



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

**Określenie zakresu wskazań do
zastosowania czynników wzrostu pochodzenia
autogenicznego oraz czynników wzrostu
z komórek macierzystych**

Opracowanie analityczne AOTMiT

Nr: WS.4210.2.2021

Data: 18.05.2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czerwonym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz skrótów

| | |
|-----------------------|--|
| AOTMiT/Agencja | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| AA | łysienie plackowate (ang. <i>alopecia areata</i>) |
| AAOS | <i>American Academy of Orthopaedic Surgeon</i> |
| ACR | <i>American College of Rheumatology</i> |
| AFA | Amerykańskie Stowarzyszenie Płodności (ang. <i>American Fertility Association</i>) |
| AGA | łysienie androgenowe (ang. <i>androgenic alopecia</i>) |
| AHRQ | <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i> |
| AMSTAR | narzędzie służące do oceny przeglądów systematycznych (ang. <i>A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews</i>) |
| AOFAS | skala Amerykańskiego Towarzystwa Ortopedycznego Stopy i Stawu Skokowego (ang. <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society scale</i>) |
| AOS | Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna |
| APC | autologiczne koncentraty płytkowe (ang. <i>autologous platelet concentrates</i>) |
| APG | autologiczny żel płytkowy (ang. <i>autologous platelet gel</i>) |
| A-PRF | zaawansowana fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>advanced platelet-rich fibrin</i>) |
| aPRP | autologiczne osocze bogatopłytkowe (ang. <i>autologous platelet-rich plasma</i>) |
| ASCO | <i>American Society of Clinical Oncology</i> |
| ASES | Amerykańskie Towarzystwo Chirurgów Barku i Łokcia (ang. <i>American Shoulder and Elbow Surgeons</i>) |
| ASSIP | <i>American Society of Interventional Pain Physicians</i> |
| AUA | <i>American Urological Association</i> |
| AXDM | ksenogenna macierz skórna (ang. <i>acellular xenogeneic dermal matrix</i>) |
| BCT | tympanoplastyka z użyciem regulowanej śruby motylkowej (ang. <i>butterfly cartilage tympanoplasty</i>) |
| BDNF | neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. <i>brain-derived neurotrophic factor</i>) |
| BMP | białko morfogenetyczne kości (ang. <i>bone morphogenetic protein</i>) |
| CADTH | <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> |
| CAF | przesunięcie dokorowe bez cięć pionowych (ang. <i>coronary advanced flap</i>) |
| CATEMA | Komitet ds. Terapii Zaawansowanych Europejskiej Agencji Leków (ang. <i>Committee for Advanced Therapies European Medicines Agency</i>) |
| CBA | <i>Chinese Burn Association</i> |
| CCA | analiza konsekwencji kosztów (ang. <i>cost consequences analysis</i>) |
| CDT | kompleksowa terapia udrażniająca (ang. <i>complex decongestive therapy</i>) |
| CEA | analiza efektywności kosztów (ang. <i>cost effectiveness analysis</i>) |
| CEBM | <i>Center for Evidence-Based Medicine</i> |
| CGF | skoncentrowane czynniki wzrostu (ang. <i>concentrated growth factors</i>) |
| CMA | analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>) |
| CMS | <i>Centers for Medicare & Medicaid Services</i> |
| CNKI | <i>China National Knowledge and Infrastructure</i> |
| CNTF | rzęskowy czynnik neurotroficzny (ang. <i>ciliary neurotrophic factor</i>) |
| CPB | pomostowanie tętnic wieńcowych (ang. <i>cardiopulmonary bypass</i>) |
| CS | kortykosteroidy (ang. <i>corticosteroids</i>) |
| CT | tymfoplastyka z chrząstki małżowiny usznej (ang. <i>cartilage tympanoplasty</i>) |
| CTGF | czynnik wzrostu tkanki łącznej (ang. <i>connective tissue growth factor</i>) |
| CUA | analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>) |
| DASH | ocena stopnia niepełnosprawności ramienia, barku i dłoni (ang. <i>disabilities of the arm, shoulder and hand</i>) |
| DFU | owrzodzenie stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot ulcer</i>) |
| DSWI | głęboka infekcja rany mostka (ang. <i>deep sternal wound infection</i>) |
| EADV | <i>European Academy of Dermatology and Venereology</i> |
| EASAC | <i>European Academies Science Advisory Council</i> |
| ED | zaburzenia erekcji (ang. <i>erectile dysfunction</i>) |
| EDF | <i>European Dermatology Forum</i> |

| | |
|---------------|---|
| EGF | czynnik wzrostu naskórka (ang. <i>epidermal growth factor</i>) |
| EQ-VAS | wizualna skala analogowa EuroQol (ang. <i>EuroQol Visual analogue scale</i>) |
| ES | wielkość efektu (ang. <i>effect size</i>) |
| ESSR | <i>European Society of Musculoskeletal Radiology</i> |
| ESWT | pozaustrojowa fala uderzeniowa (ang. <i>extracorporeal shockwave therapy</i>) |
| EUR | Euro – jednostka monetarna w większości państw członkowskich Unii Europejskiej |
| F-AGA | łysienie androgenowe kobiet (ang. <i>female androgenic alopecia</i>) |
| FDA | Federalna Agencja ds. Leków (ang. <i>Federal Drug Administration</i>) |
| FFP | osocze świeżo mrożone (ang. <i>fresh frozen plasma</i>) |
| FGF | czynnik wzrostu fibroblastów (ang. <i>fibroblast growth factor</i>) |
| FPHL | łysienie typu żeńskiego (ang. <i>female pattern hair loss</i>) |
| G-CSF | czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. <i>granulocyte colony-stimulating factor</i>) |
| GDF | różnicujące czynniki wzrostu (ang. <i>growth differentiation factors</i>) |
| GF | czynnik wzrostu (ang. <i>growth factor</i>) |
| GM-CSF | czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (ang. <i>granulocyte macrophage-colony stimulating factor</i>) |
| HA | kwas hialuronowy (ang. <i>hyaluronic acid</i>) |
| HAS | <i>Haute Autorité de Santé</i> |
| HBMSC | komórki macierzyste szpiku kostnego (ang. <i>human bone marrow stem cells</i>) |
| HC | liczba włosów (ang. <i>hair count</i>) |
| HCS | wzrost rozmiaru włosów (ang. <i>hair cross size</i>) |
| HD | gęstość włosów (ang. <i>hair density</i>) |
| HGF | czynnik wzrostu hepatocytów (ang. <i>hepatocyte growth factor</i>) |
| HHS | ocena wg skali Harris Hip (ang. <i>Harris Hip Score</i>) |
| HRG | porost włosów (ang. <i>hair re-growth</i>) |
| HSCT | przeszczepienie szpiku kostnego (ang. <i>hematopoietic stem cell transplantation</i>) |
| HT | grubość włosów (ang. <i>hair thickness</i>) |
| HTA | ocena technologii medycznej (ang. <i>health technology assessment</i>) |
| ICD-10 | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Classification of Diseases and Related Health Problems</i>) |
| ICD-9 | Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Procedur Medycznych (ang. <i>International Classification of Diseases</i>) |
| ICER | inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>) |
| ICTRP | <i>International Clinical Trials Registration Platform</i> |
| IGF | insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. <i>insuline growth factor</i>) |
| IKDC | ocena subiektywnej funkcji kolana (ang. <i>International Knee Documentation Committee</i>) |
| I-PRF | wstrzykiwana fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>injectable platelet-rich fibrin</i>) |
| IS | Istotność statystyczna |
| ISQ | iloraz stabilności implantu (ang. <i>implant stability quotient</i>) |
| ISSCR | Międzynarodowe Towarzystwo Badań nad Komórkami Macierzystymi (ang. <i>International Society for Stem Cell Research</i>) |
| IUA | zrosty wewnątrzmaciczne (ang. <i>intrauterine adhesions</i>) |
| IWGDF | <i>International Working Group on the Diabetic Foot</i> |
| KGF-2 | czynnik wzrostu keratynocytów-2 (ang. <i>keratinocyte growth factor-2</i>) |
| KOOS | ocena w skali <i>Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Scores</i> |
| LOS | długość pobytu w szpitalu (ang. <i>length of hospital stay</i>) |
| LP-PRP | PRP ubogie w leukocyty/z minimalną zawartością leukocytów (ang. <i>leukocyte-poor platelet-rich plasma</i>) |
| L-PRF | fibryna bogatopłytkowa bogata w leukocyty (ang. <i>leukocyte-plasma rich fibrin</i>) |
| L-PRP | osocze bogatopłytkowe bogate w leukocyty (ang. <i>leucocyte- and platelet-rich plasma</i>) |
| LR-PRP | PRP bogate w leukocyty/z dużą zawartością leukocytów (ang. <i>leukocyte-rich platelet-rich plasma</i>) |
| LS | liszaj twardzinowy (ang. <i>lichen sclerosus</i>) |
| MASI | wskaźnik obszaru i nasilenia melasmy/ostudy (ang. <i>Melasma Area and Severity Index</i>) |
| MAYO | zmodyfikowany wskaźnik wydajności <i>Mayo Clinic</i> dla wyniku oceny łokcia |
| MCID | minimalna klinicznie istotna różnica (ang. <i>minimal clinically important difference</i>) |

| | |
|---------------|--|
| M-CSF | czynnik stymulujący tworzenie kolonii makrofagów (ang. <i>macrophage colony-stimulating factor</i>) |
| MD | różnica średnich (ang. <i>mean difference</i>) |
| MEPS | skala <i>Mayo Elbow Performance Score</i> |
| MGS | maksymalna siła chwytu (ang. <i>maximum grip strength</i>) |
| MMO | maksymalne otwarcie ust (ang. <i>maximal mouth opening</i>) |
| MMS | zmodyfikowany wynik skali MAYO (ang. <i>modified Mayo score</i>) |
| MNS | zmodyfikowany wynik skali Nirschl stosowany do oceny napięcia bólu (ang. <i>modified Nirschl score</i>) |
| MPHL | łysienie typu męskiego (ang. <i>Male pattern hair loss</i>) |
| MRONJ | martwica szczęki związana z przyjmowaniem leków (ang. <i>medication-related osteonecrosis of the jaw</i>) |
| MSC | mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (ang. <i>mesenchymal stem/stromal cells</i>) |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| N/n | liczba (ang. <i>numer</i>) |
| NASS | <i>North American Spine Society</i> |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NICE | <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> |
| NIH | <i>National Institute of Health</i> |
| NLM | <i>National Library of Medicine</i> |
| NRL | Naczelna Rada Lekarska |
| OR | iloraz szans (ang. <i>Odds ratio</i>) |
| p | graniczny poziom istotności statystycznej (ang. <i>probability value</i>) |
| PASS | stan objawów akceptowalny przez pacjenta (ang. <i>patient acceptable symptom state</i>) |
| PBL | pooperacyjna utrata krwi (ang. <i>postoperative blood loss</i>) |
| PD | torbiel pilonidalna (ang. <i>Pilonidal disease</i>) |
| PDGF | płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. <i>platelet-derived growth factor</i>) |
| PICOS | elementy strategii wyszukiwania w przeglądzie systematycznym: P – populacja, w której dana interwencja będzie stosowana, I – interwencja; C – komparatory; O – efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna; S – rodzaj włączanych badań (ang. <i>patient/population, intervention, comparison, outcome, study</i>) |
| PPP | osocze ubogie w płytki krwi (ang. <i>platelet poor plasma</i>) |
| P-PRP | czyste osocze bogatopłytkowe (ang. <i>pure platelet-rich plasma</i>) |
| PPT | próg bólu uciskowego (ang. <i>pressure pain threshold</i>) |
| PRC | koncentrat bogatopłytkowy (ang. <i>platelet-rich concentrate</i>) |
| PRF | fibryna bogatopłytkowa (ang. <i>platelet-rich fibrin</i>) |
| PRFM | matryca fibryny bogatopłytkowej (ang. <i>platelet rich fibrin matrix</i>) |
| PRFM | myringoplastyka z czopem z fibryny bogatopłytkowej (ang. <i>platelet-rich fibrin plug myringoplasty</i>) |
| PRG | żel bogatopłytkowy (ang. <i>platelet-rich gel</i>) |
| PRGF | osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. <i>plasma rich in growth factors</i>) |
| PRISMA | schemat selekcji badań do przeglądów systematycznych literatury i metaanaliz (ang. <i>Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>) |
| PRO | wyniki zgłaszane przez pacjentów (ang. <i>patient-reported outcomes</i>) |
| PRP | osocze bogatopłytkowe (ang. <i>platelet-rich plasma</i>) |
| PRT | terapia bogatopłytkowa (ang. <i>platelet-rich therapy</i>) |
| PRTEE | ocena łokcia tenisisty z perspektywy pacjenta (ang. <i>Patients Related Elbow Tennis Evaluation</i>) |
| QALY | lata skorygowane o jakość życia (ang. <i>quality adjusted life years</i>) |
| RCR | naprawa mankietu rotatorów (ang. <i>rotator cuff repair</i>) |
| RCT | randomizowane badanie z grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i>) |
| RD | różnica ryzyka (ang. <i>risk difference</i>) |
| RMS | wynik w skali Roles–Maudsley (ang. <i>Roles–Maudsley score</i>) |
| ROM | zakres ruchu (ang. <i>range of motion</i>) |
| RPM | obroty na minutę (ang. <i>revolutions per minute</i>) |
| RR | ryzyko względne (ang. <i>risk ratio</i>) |
| SAE | poważne zdarzenie niepożądane (ang. <i>severe adverse event</i>) |
| SCB | istotna korzyść kliniczna (ang. <i>substantial clinical benefit</i>) |
| SD | odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>) |

| | |
|-------------------------------|--|
| SMD | standaryzowana różnica średnich (ang. <i>standardized mean difference</i>) |
| SST | wynik prostego testu barku (ang. <i>simple shoulder test</i>) |
| STSG | przeszczep skóry o średniej grubości (ang. <i>split thickness skin grafts</i>) |
| SUCRA | powierzchnia pod skumulowaną krzywą rankingu (ang. <i>surface under the cumulative ranking curve</i>) |
| SWI | zakażenie ran mostka (ang. <i>sternal wound infection</i>) |
| TFT | tymfoplastyka z powięzi mięśnia skroniowego (ang. <i>temporal fascia tympanoplasty</i>) |
| TGF-β | transformujący czynnik wzrostu β (ang. <i>transforming growth factor β</i>) |
| TKA | endoprotezoplastyka całkowita stawu kolanowego (ang. <i>total knee arthroplasty</i>) |
| T-PRF | bogatopłytkowa fibryna aktywowana tytanem (ang. <i>titanium PRF</i>) |
| UCLA | Uniwersytet Kalifornijski (ang. <i>University of California, Los Angeles</i>) |
| UCT | niekontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>uncontrolled clinical trials</i>) |
| USA | Stany Zjednoczone Ameryki (ang. <i>United States of America</i>) |
| USD | dolar amerykański – jednostka monetarna USA (ang. <i>United States dollars</i>) |
| USG | Ultrasonografia |
| UV | promieniowanie ultrafioletowe (ang. <i>ultraviolet radiation</i>) |
| VA/DoD | <i>Department of Veterans Affairs/Department of Defence</i> |
| VAS | wizualna skala analogowa (ang. <i>Visual Analog Scale</i>) |
| VEGF | czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. <i>vasoendothelial growth factor</i>) |
| VISA | skala <i>Victorian Institute of Sport Assessment</i> |
| VSS | <i>Vancouver Scar Scale</i> |
| WCC | <i>Wound Care Canada</i> |
| WHO | Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation</i>) |
| WMD | ważona różnica średnich (ang. <i>weighted mean difference</i>) |
| WOMAC | <i>Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index</i> |
| β NGF | czynnik wzrostu nerwów β (ang. <i>β-nerve growth factor</i>) |

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Wykaz skrótów | 3 |
| Podstawowe informacje o zleceniu | 9 |
| Streszczenie wykonawcze | 10 |
| 1. Przedmiot i historia zlecenia | 30 |
| 2. Analiza problemu decyzyjnego | 32 |
| 2.1. Opis interwencji | 32 |
| 2.1.1. Czynniki wzrostu – rodzaje i charakterystyka | 32 |
| 2.1.2. Źródła czynników wzrostu | 34 |
| 2.1.3. Pozyskiwanie preparatów zawierających czynniki wzrostu | 36 |
| 2.1.4. Zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego..... | 37 |
| 2.1.5. Zastosowanie czynników wzrostu z komórek macierzystych | 39 |
| 2.1.5.1. Kluczowe wnioski z analizy problemu decyzyjnego dla procedury 84.503 wynikające z raportu AOTMiT 2019 | 39 |
| 2.1.5.2. Aktualizacja danych dot. zastosowania czynników wzrostu z komórek macierzystych | 40 |
| 2.1.5.3. Charakterystyka interwencji | 43 |
| 3. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce | 46 |
| 4. Opinie ekspertów klinicznych | 48 |
| 4.1. Informacje ogólne | 48 |
| 4.2. Treść opinii | 49 |
| 4.3. Podsumowanie | 66 |
| 4.4. Dodatkowe opinie ekspertów klinicznych | 68 |
| 4.4.1. Informacje ogólne..... | 68 |
| 4.4.2. Treść opinii | 69 |
| 4.4.3. Podsumowanie..... | 72 |
| 5. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej | 73 |
| 5.1. Przegląd rekomendacji klinicznych..... | 73 |
| 5.1.1. Metodyka..... | 73 |
| 5.1.2. Rekomendacje | 73 |
| 5.1.3. Podsumowanie..... | 87 |
| 5.2. Przegląd rekomendacji refundacyjnych..... | 92 |
| 5.2.1. Metodyka..... | 92 |
| 5.2.2. Rekomendacje | 92 |
| 5.2.3. Podsumowanie..... | 95 |
| 6. Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo – badania wtórne | 97 |
| 6.1. Metodyka | 97 |
| 6.2. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu | 98 |
| 6.2.1. Chirurgia plastyczna..... | 99 |
| 6.2.2. Chirurgia sercowo-naczyniowa | 108 |

| | | |
|---------------------|--|------------|
| 6.2.3. | Chirurgia szczękowo-twarzowa | 111 |
| 6.2.4. | Dermatologia | 124 |
| 6.2.5. | Ginekologia | 146 |
| 6.2.6. | Laryngologia..... | 149 |
| 6.2.7. | Leczenie ran o różnej etiologii..... | 151 |
| 6.2.8. | Medycyna estetyczna..... | 197 |
| 6.2.9. | Ortopedia i traumatologia narządu ruchu..... | 202 |
| 6.3. | Ograniczenia dowodów naukowych | 264 |
| 6.4. | Podsumowanie dowodów naukowych..... | 264 |
| 6.5. | Aktualizacja przeglądu badań wtórnych z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu | 309 |
| 6.5.1. | Metodyka..... | 309 |
| 6.5.2. | Charakterystyka badań włączonych do przeglądu | 311 |
| 6.5.3. | Podsumowanie i wnioski z dowodów naukowych (aktualizacja raportu AOTMiT) | 428 |
| 7. | Efektywność ekonomiczna | 432 |
| 7.1. | Metodyka | 432 |
| 7.2. | Wyniki | 433 |
| 7.3. | Podsumowanie | 444 |
| 8. | Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców | 446 |
| 8.1. | Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce | 446 |
| 8.2. | Wyniki analizy wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | 450 |
| 8.2.1. | Założenia analizy | 450 |
| 8.2.2. | Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy” | 451 |
| 8.2.3. | Wyniki analizy – wariant podstawowy – scenariusz „istniejący” oraz „nowy” | 452 |
| 8.2.4. | Analiza wrażliwości | 453 |
| 8.2.5. | Ograniczenia analizy..... | 454 |
| 8.2.6. | Podsumowanie..... | 454 |
| 9. | Wnioski | 456 |
| 10. | Piśmiennictwo..... | 476 |
| 11. | Spis tabel..... | 487 |
| 12. | Aneks | 490 |
| Załącznik 1. | Strategie wyszukiwania badań wtórnych | 491 |
| Załącznik 2. | Diagramy selekcji badań wtórnych | 494 |
| Załącznik 3. | Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych | 496 |
| Załącznik 4. | Diagramy selekcji analiz ekonomicznych..... | 498 |
| Załącznik 5 | Wykaz kategorii rekomendacji i jakości dowodów naukowych | 499 |

Podstawowe informacje o zleceniu

Pełna nazwa zlecenia:

Ocena zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych:

1. ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego
2. ICD-9: 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych

wraz ze wskazaniem zakresu wskazań (rozpoznań zasadniczych ICD-10), w jakich uzasadnione jest stosowanie dla których przedmiotowe procedury posiadają udowodnioną skuteczność kliniczną oraz wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której powinny być one realizowane.

Tryb zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31 c ustawy o świadczeniach)
 - usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31 e-f ustawy o świadczeniach)
 - realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach)
-

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
 - ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
 - leczenia szpitalnego
 - opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
 - rehabilitacji leczniczej
 - świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
 - leczenia stomatologicznego
 - lecznictwa uzdrowiskowego
 - ratownictwa medycznego
 - opieki paliatywnej i hospicyjnej
 - świadczeń wysokospecjalistycznych
 - programów zdrowotnych
-

Wnioskodawca:

Minister Zdrowia

Streszczenie wykonawcze

Cel opracowania analitycznego:

Celem niniejszego opracowania AOTMiT była ocena zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych o kodach ICD-9:

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych,

wraz ze wskazaniem zakresu wskazań (rozpoznań zasadniczych ICD-10), w jakich uzasadnione jest stosowanie dla których przedmiotowe procedury posiadają udowodnioną skuteczność kliniczną, oraz wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej w której powinny być one realizowane.

Ocena przedmiotowych świadczeń prowadzona była przy uwzględnieniu: skuteczności, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej na podstawie najlepszych, dostępnych dowodów naukowych.

Analiza problemu decyzyjnego:

Opis interwencji

Czynniki wzrostu są fizjologicznie aktywnymi białkami kontrolującymi wzrost komórek, ich różnicowanie i metabolizm. Pełnią kluczową rolę przekaźników sygnałów w większości procesów zachodzących w tkankach, w szczególności w procesach krzepnięcia, odpowiedzi immunologicznej oraz gojenia uszkodzonych tkanek, gdzie odpowiadają za procesy proliferacji, różnicowania, chemotaksji i morfogenezy. Po uwolnieniu z miejsc, gdzie są gromadzone, np. z ziarnistości α płytek krwi, łączą się z receptorami powierzchniowymi na komórkach docelowych uruchamiając układy przekaźnikowe, transkrypcję mRNA, sekrecję odpowiednich białek, itd. Procesy te są regulowane zwrotnie zarówno przez molekuly adhezyjne, jak i inne czynniki wzrostu.

Do najważniejszych czynników wzrostu należą: płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF), transformujący czynnik wzrostu (TGF- β), naskórkowy czynnik wzrostu (EGF), czynnik wzrostu fibroblastów (FGF), insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF), czynnik wzrostu hepatocytów (HGF) i czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF).

Głównym źródłem czynników wzrostu stosowanych w terapii są preparaty krwiopochodne, przede wszystkim osocze bogatopłytkowe (PRP) i fibryna bogatopłytkowa (PRF), które mogą występować w kilku postaciach różniących się m.in. zawartością leukocytów lub konsystencją.

Osocze bogatopłytkowe jest autologicznym preparatem krwiopochodnym, w którym stężenie krwinek płytkowych jest kilkukrotnie (przynajmniej 2–3 razy) większe od normalnego i który zawiera płytkowe czynniki wzrostu. Definicja PRP nie jest precyzyjna a w literaturze naukowej wskazuje się różne stężenia płytek krwi w PRP. Ich zakres, w porównaniu do wartości bazowej we krwi pełnej, waha się w przedziale od 3 do nawet 14 razy więcej. Brak standaryzacji PRP powoduje trudności w porównaniu skuteczności interwencji je wykorzystujących. Różnią się one bowiem szeregiem parametrów istotnie wpływających na osiągnięte rezultaty leczenia, w tym: liczbą krwinek płytkowych, stężeniem czynników wzrostu czy leukocytów.

Aktywacja płytek krwi w PRP wymaga zastosowania aktywatorów (np. chlorku wapnia, trombiny, bydlęcej), może też zachodzić pod wpływem kontaktu z kolagenem uszkodzonej tkanki. W jej wyniku rozpoczyna się proces krzepnięcia oraz sekrecja czynników wzrostu z ziarnistości płytkowych a osocze przyjmuje konsystencję tzw. żelu bogatopłytkowego.

Fibryna bogatopłytkowa jest koncentratem płytkowym o konsystencji żelu zawierającym cytokiny i czynniki wzrostu, który uzyskiwany jest przez odwirowanie pełnej krwi bezpośrednio po pobraniu. Od PRP różni się brakiem antykoagulantów oraz dynamiką i kinetyką uwalniania czynników bioaktywnych, w tym czynników wzrostu. Powstający z PRF skrzep, w porównaniu z aktywowanym PRP, posiada bardziej elastyczną sieć fibrynową, w której komórki są zdolne do migracji, a czas wydzielania czynników wzrostu jest wydłużony.

Czynniki wzrostu są także wydzielane przez komórki macierzyste będące niewyspecjalizowanymi komórkami posiadającymi zdolność do przekształcania się w komórki dowolnej tkanki. Ich niemal nieograniczona zdolność do podziału i różnicowania determinuje ich rolę w organizmie, którą jest wymiana „starych” komórek na nowe. Aby w pełni wykorzystać potencjał komórek macierzystych muszą zostać spełnione niezbędne warunki wspomagające tworzenie nowych tkanek. Konieczna jest m.in. obecność czynników wzrostu stymulujących różnicowanie komórek oraz stanowiących „szkielet” na którym organizowana będzie nadbudowa nowej tkanki wraz z siecią naczyń krwionośnych. Jak dotąd nie opracowano metod izolacji czynników wzrostu z komórek macierzystych co wpływa negatywnie na możliwość ich klinicznego wykorzystania.

Przeprowadzona w ramach niniejszego raportu analiza dostępnych dowodów naukowych wskazuje na potencjalne zastosowanie terapii wykorzystujących czynniki wzrostu pochodzenia autogenicznego (osocze bogatopłytkowe lub fibryna bogatopłytkowa) przede wszystkim we wskazaniach z dziedziny ortopedii i traumatologii narządu ruchu i medycyny sportowej. Odnaleziono również dowody naukowe oceniające zastosowanie osocza bogatopłytkowego w szeregu innych dziedzin, do których należą: diabetologia, medycyna regeneracyjna, onkologia, hematologia, transplantologia, urologia, dermatologia (w tym kosmetologia), chirurgia, stomatologia, okulistyka i ginekologia.

Analiza możliwości wykorzystania czynników wzrostu z komórek macierzystych

W 2019 r. w AOTMiT opracowano raport dotyczący zastosowania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu, który uwzględniał procedury ujęte w niniejszej analizie, tj. procedury ICD-9: 84.502 i 84.503. W ramach prac dla procedury 84.503 nie zidentyfikowano technologii umożliwiających uzyskanie w wystandaryzowany oraz izolowany sposób czynników wzrostu z komórek macierzystych. Wskazano także, że nie istnieje technologia medyczna, która, jak to ma miejsce w przypadku płytek krwi, powoduje aktywację prowadzącą do uwalniania czynników wzrostu z komórek macierzystych. Zastosowanie tych komórek ma głównie na celu dostarczenie komórek potencjalnie zdolnych do różnicowania się w różne linie komórkowe, który to proces jest wspomagany oraz ściśle kontrolowany przez cytokiny oraz czynniki wzrostu. Stanowisko to zostało potwierdzone przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu. W związku z tym w dalszych pracach analitycznych prowadzonych w ramach raportu AOTMiT z 2019 r. wzięto pod uwagę wyłącznie procedurę 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.

Z uwagi na ponowną ocenę zasadności finansowania ze środków publicznych tych samych procedur, w niniejszej analizie przeprowadzono aktualizację analizy problemu decyzyjnego związanego z ew. uwzględnieniem w dalszych pracach czynników wzrostu pochodzących z komórek macierzystych. W jej ramach:

- Wykonano niesystematyczny przegląd, którego celem była identyfikacja dowodów naukowych wskazujących na istnienie technologii umożliwiających izolację i/lub kliniczne zastosowanie czynników wzrostu pochodzących z komórek macierzystych,
- Przeanalizowano wytyczne kliniczne i refundacyjne pod kątem uwzględnienia w nich świadczeń obejmujących wykorzystanie czynników wzrostu z komórek macierzystych,
- Uwzględniono opinie ekspertów klinicznych,
- Dokonano analizy świadczeń związanych z wykorzystaniem czynników wzrostu, które zostały rozliczone przez NFZ w latach 2017–2021,
- Przeanalizowano stanowisko Krajowej Rady Transplantacyjnej, która w dniu 14 grudnia 2020 r. podjęła uchwałę w sprawie zasad procedowania w przypadkach wnioskowania o pozwolenie na pobieranie, przechowywanie i przeszczepianie tzw. komórek macierzystych,
- Przeanalizowano stanowisko Zespołu ekspertów do spraw terapii komórkowych i komórek macierzystych Naczelnej Rady Lekarskiej z dnia 3 marca 2022 r. w sprawie komercyjnego oferowania zabiegów z wykorzystaniem komórek określanych jako macierzyste, w tym przeprowadzanych w ramach medycznych eksperymentów leczniczych.

Aktualizacja analizy problemu decyzyjnego w zakresie wykorzystania czynników wzrostu z komórek macierzystych potwierdza brak standaryzacji metod umożliwiających izolację lub kontrolowane uwalnianie czynników wzrostu z komórek macierzystych, co przekłada się na możliwość ich wykorzystania w praktyce klinicznej. Dostępne dowody naukowe oraz inne wykorzystane dane uzasadniają utrzymanie podejścia analogicznego do przyjętego przez AOTMiT w raporcie z 2019 r. W związku z powyższym w dalszych pracach analitycznych w ramach niniejszej analizy uwzględnione zostaną jedynie świadczenia związane z procedurą 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.

Wcześniejsze postępowanie administracyjne:

W ślad za Stanowiskiem Rady Przejrzystości nr 106/2019 z 26 listopada 2019 roku **Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji rekomenduje usunięcie (nr 104/2019 z dnia 22 listopada 2019 roku)** z wykazu świadczeń gwarantowanych (ICD-9) w zakresie leczenia szpitalnego następujących procedur z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu:

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych.

Prezes Agencji w swojej rekomendacji jako uzasadnienie wskazał na:

- Opinię Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, którego zdaniem przedmiotowe procedury medyczne wymagają doprecyzowania w zakresie standardów pozyskiwania oraz metod wprowadzania.
- Brak wysokiej jakości klinicznych badań z długim czasem obserwacji dla rutynowego stosowania iniekcji osoczowych i płytkowych czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w schorzeniach układu ruchu.
- Doniesienia naukowe, które wskazują omawianą metodą jako obiecującą w następujących schorzeniach: choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, tendinopatia więzadła rzepki oraz zapalenie rozciągna podszwowego, z podkreśleniem konieczności przeprowadzenia badań wysokiej jakości.
- Brak jednoznacznych dowodów świadczących o skuteczności i bezpieczeństwie zastosowania komórek macierzystych, jednolitych wytycznych dotyczących procesu przygotowania preparatu oraz przejrzystych regulacji prawnych odnoszących się do zastosowania w rutynowej terapii.

Opinie eksperckie:

Zwrócono się z prośbą o opinię zasadności finansowania dwóch analizowanych procedur (ICD-9: 84.502 i 84.503) do 21 Konsultantów Krajowych i 3 ekspertów klinicznych nie będących konsultantami. Otrzymano łącznie 18 odpowiedzi od ekspertów klinicznych, w tym 4 opinie i 14 odpowiedzi odmownych. Eksperci wskazali szereg potencjalnych zastosowań dla autogenicznych czynników wzrostu (ICD-9: 84.502) określając je jako interwencje mogące pozytywnie wpłynąć na szereg punktów końcowych, wskazując jednocześnie na niewystarczającą liczbę dowodów wysokiej jakości potwierdzających skuteczność przedmiotowej procedury.

Eksperci wskazali, że preparaty z surowicy krwi własnej mogą stanowić wyłącznie uzupełnienie a nie alternatywę dla obecnie stosowanych opcji terapeutycznych.

Trzech z 4 ekspertów określiło wykorzystanie czynników wzrostu z komórek macierzystych (ICD-9: 84.503) jako metodę eksperymentalną, która nie powinna być finansowana ze środków publicznych lub jako terapię, dla której brak jest udokumentowanych efektów leczniczych. Wskazano także, że dla tej procedury nie istnieją wystandaryzowane metody związane z pozyskaniem i przygotowaniem preparatu. Jedynie Konsultant Krajowy w dziedzinie chirurgii stomatologicznej określił procedurę ICD-9: 84.503 jako zgodną z aktualną wiedzą medyczną obowiązującą w chirurgii stomatologicznej.

Wskazano także na konieczność wypracowania ujednoliconych i wystandaryzowanych metod pozyskiwania i przygotowania preparatów z czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz potrzebę nabycia dodatkowego specjalistycznego sprzętu umożliwiającego realizację świadczeń medycznych obejmujących stosowanie czynników wzrostu.

Eksperci kliniczni wskazali na potencjalne zastosowanie ocenianych procedur w obszarze:

- **Ortopedii i traumatologii ruchu**
 - Brak zasadności finansowania ze środków publicznych procedury 84.503 (wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych).
 - Procedura 84.502 (osocze bogatopłytkowe) ma zastosowanie w leczeniu wielu schorzeń zarówno jako monoterapia jak i uzupełnienie leczenia chirurgicznego. Liczba dowodów wysokiej jakości potwierdzających skuteczność PRP jest ograniczona.
 - Procedura wprowadzenia czynników wzrostu z komórek macierzystych (84.503) w dalszym ciągu uważana jest za eksperymentalną metodę leczniczą, dla której brakuje udokumentowanych efektów leczniczych oraz wystandaryzowanych metod związanych z pozyskaniem i przygotowaniem preparatu.
- **Chirurgii stomatologicznej**
 - Zastosowanie obu przedmiotowych procedur jest zgodne z aktualnym podejściem terapeutycznym oraz wpływa korzystnie na przebieg procesów gojenia.
 - Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych wpłynie na wzrost kosztów procedur oraz czas ich realizacji, a prawidłowo wykonany zabieg chirurgii stomatologicznej, bez zastosowania wnioskowanych procedur, również umożliwi osiągnięcie bardzo dobrych rezultatów leczenia.
 - Dla uzyskania powtarzalnej i bezpiecznej dla pacjenta procedury konieczne jest opracowanie jednolitych standardów technicznych i standardów przygotowania preparatów.
 - Skutkiem następstw ocenianych interwencji mogą być problemy w zakresie żucia, mowy oraz zmniejszenie estetyki twarzy przyczyniające się do obniżenia jakości życia.
- **Chirurgii szczękowo-twarzowej**
 - Stosowanie wnioskowanych technologii medycznych dotyczy głównie regeneracji lub rekonstrukcji małych i średniej wielkości ubytków tkanki kostnej w obrębie kości szczękowych oraz wspomagania gojenia tkanek miękkich.
 - Procedura 84.502 może przynieść wiele korzyści zarówno dla pacjentów w wieku rozwojowym, jak i osób dorosłych. Należą do nich: zmniejszenie dolegliwości bólowych i obrzęku, ryzyka suchego zapalenia zębodołu po ekstrakcji zatrzymanego dolnego zęba mądrości, lepsze wyniki leczenia recesji dziąsłowych, istotny wzrost regeneracji tkanek miękkich i tkanki kostnej oraz poprawa jakości życia pacjentów.
 - Procedurę wprowadzenia czynników wzrostu z komórek macierzystych (84.503) w chirurgii szczękowo-twarzowej należy uznać za metodę eksperymentalną, dla której nie istnieją argumenty za finansowaniem ze środków publicznych.
 - Wprowadzenie wnioskowanych procedur nie zastąpi żadnej z obecnie stosowanych technologii medycznych z uwagi na to, że mogą one poprawić wyniki kliniczne przede wszystkim w skojarzeniu z innymi interwencjami.
- **Okulistyki**
 - Potencjalne wskazania:
 - ICD-9: 84.502 – zespół suchego oka, aniria i zespół Sjogrena,
 - ICD-9: 84.503 – brak.
 - Preparaty z surowicy krwi własnej, w ramach procedury wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, powinny być finansowane ze środków publicznych z uwagi na ich większą skuteczność w porównaniu do obecnie

stosowanych preparatów sztucznych łez w leczeniu opornych i nie dających poprawy zaburzeń powierzchni oka.

- o Procedura ICD-9: 84.502 stanowi wyłącznie uzupełnienie a nie alternatywę dla obecnie stosowanych opcji terapeutycznych, tj. preparatów sztucznych łez oraz steroidowych leków immunosupresyjnych.
- o W zakresie czynników wzrostu z komórek macierzystych brak argumentów za ich finansowaniem ze środków publicznych z uwagi na brak dowodów naukowych świadczących o ich skuteczności.

Dodatkowe opinie ekspertów klinicznych

W celu uzyskania dodatkowych danych Agencja zwróciła się z prośbą o wypełnienie formularza opinii do 14 Konsultantów Krajowych w zakresie oceny zasadności finansowania **procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** ze środków publicznych z zakresu leczenia szpitalnego we wskazaniach wybranych na podstawie przeprowadzonego przez analityków Agencji przeglądu dowodów naukowych. Uzyskano jedną opinię. Pozostali eksperci odmówili wydania opinii. Pozyskane opinie stanowiły uzupełnienie i uszczegółowienie opinii zebranych na początkowym etapie zlecenia.

Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu w opinii wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych **procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** we wskazaniach:

- Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie,
- Leczenie uszkodzeń chrzęstno-kostnych kości skokowej,
- Leczenie chorób barku objawiających się bólem i dysfunkcją,
- Leczenie zmian chrzęstnych kostki lub stawu kolanowego.

Dodatkowo ekspert wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych **procedury ICD-9: 84.502 jako terapii wspomagającej we wskazaniach:**

- Leczenie tendinopatii lub zerwania ścięgna Achillesa,
- Leczenie tendinopatii ścięgien rzepki, okolicy nadkłykcia bocznego, stożka rotatorów,
- Leczenie zapalenia bocznego nadkłykcia kości ramiennej („łokieć tenisisty”),
- Leczenie urazów łokotki.

Wytyczne/rekomendacje kliniczne:

W opracowaniu ujęto łącznie 13 dokumentów opublikowanych w latach 2015–2021 zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w: medycynie regeneracyjnej (gojenie ran/regeneracja tkanek – 4 dokumenty), diabetologii (gojenie przewlekłych owrzodzeń stopy cukrzycowej – 2), onkologii (m.in. zapobieganie i leczenie neutropenii - 2), transplantologii (1), urologii (choroba Peyroniego, zaburzenia erekcji – 2), dermatologii (łysienie androgenowe – 2).

Ponadto w ramach aktualizacji wytycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu przeanalizowano 10 dokumentów.

Wniosek ogólny, odnoszący się do wszystkich wskazań:

- Szereg wytycznych wskazuje na istotne ograniczenia metodyczne badań przeprowadzonych z użyciem PRP. Należą do nich znaczące różnice w projektowaniu i realizacji badań przejawiające się znaczną różnorodnością przyjętej metodyki w zakresie: technik przygotowania PRP, rodzaju stosowanego aktywatora, stosowanych schematów leczenia z użyciem PRP, opisu procedur i pielęgnacji ran oraz ich charakterystyki, długości okresu obserwacji, podejścia do stratyfikacji pacjentów (m.in. z uwagi na obecność chorób współistniejących).

Najważniejsze wnioski w zakresie poszczególnych wskazań:

Medycyna regeneracyjna:

- Gojenie ran/regeneracja tkanek:
 - o Uzyskane dowody są niewystarczające, aby wyciągnąć wnioski na temat wpływu autologicznego osocza bogatopłytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem

żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami. Niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP w tym wskazaniu.

- o Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia.

Onkologia:

- Oba zidentyfikowane dokumenty rekomendują zastosowanie G-CSF w zapobieganiu i leczeniu gorączki neutropenicznej u pacjentów poddawanych chemioterapii. Zalecenia nie obejmują przy tym rutynowego zastosowania czynników wzrostu i precyzyjnie wskazują dość wąskie populacje pacjentów, dla których podanie G-CSF jest wskazane.
- U pacjentów pediatrycznych stosowanie G-CSF powinno być ograniczone do przypadków z wysokim ryzykiem wystąpienia gorączki neutropenicznej oraz w celu umożliwienia zastosowania leczenia chemioterapią o dużej dawce we wskazaniach, w których ma korzystny wpływ na przeżycie (np. mięsak Ewinga).

Transplantologia:

- W procedurze przeszczepu hematopoetycznych komórek macierzystych zalecane jest podawanie G-CSF w celu minimalizacji konieczności stosowania chemioterapii wstępnej i/lub redukcji zapotrzebowania na komórki macierzyste pobierane ze szpiku kostnego.

Diabetologia:

- Jeden z dwóch dokumentów nie rekomenduje wykorzystania czynników wzrostu i autologicznego żelu z osocza bogatopłytkowego w leczeniu ran stopy cukrzycowej z wyjątkiem badań klinicznych.
- Drugie wytyczne wskazują na możliwość zastosowania autologicznych kombinacji leukocytów, płytek krwi i fibryny jako leczenia uzupełniającego (oprócz najlepszego standardu leczenia) w przypadku niezakażonych, trudnych do wyleczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej.

Urologia:

- W chorobie Peyroniego i zaburzeniach erekcji nie zaleca się leczenia za pomocą osocza bogatopłytkowego z uwagi na brak dowodów naukowych, które mogłyby stanowić bazę dowodową potencjalnych korzyści i zagrożeń dla zastosowania PRP.

Dermatologia:

- Oba zidentyfikowane dokumenty wskazują na brak dowodów naukowych wysokiej jakości, które mogłyby stanowić podstawę dla wyraźnej rekomendacji w zakresie zastosowania PRP w leczeniu łysienia androgenowego. Jedne z wytycznych nie wydały w związku z tym żadnej rekomendacji, drugie ograniczyły się do wskazania 2 badań klinicznych o niskiej wiarygodności, które wykazały skuteczność tej terapii w leczeniu łysienia androgenowego oraz stwierdzenia konieczności prowadzenia dalszych badań klinicznych w celu standaryzacji techniki i wykazania skuteczności terapii PRP.

Ortopedia i traumatologia ruchu:

- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego:
 - o 2 z 4 dokumentów wskazują na istnienie dowodów naukowych potwierdzających łagodzenie bólu i poprawę funkcjonowania stawu kolanowego, pozostałe nie wydały rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody lub nie rekomendują wykorzystania PRP,
 - o Wszystkie dokumenty wskazują przy tym na brak dowodów naukowych o wysokiej wiarygodności.
- Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego:
 - o Żadne ze zidentyfikowanych wytycznych nie wskazują na zasadność wykorzystania PRP w tym wskazaniu. Jeden z dokumentów wskazuje na brak różnic między

skutecznością PRP i komparatorów (iniekcją dostawową kwasu hialuronowego, placebo, kortykosteroidami), w drugim nie wydano rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody, a w ostatnim nie rekomenduje się zastosowania PRP.

- Choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne nie wydały rekomendacji dla zastosowania wstrzykiwalnych leków biologicznych (w tym PRP i komórek macierzystych) wobec braku wiarygodnych dowodów naukowych.
- Choroba zwyrodnieniowa zlokalizowana w obszarze ręki:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne nie wydały rekomendacji z uwagi na brak dowodów naukowych.
- Zapalenie powięzi podeszwy stopy:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne wskazują, że iniekcje PRP pod kontrolą USG są bezpieczne i zapewniają znaczną ulgę w bólu w tym wskazaniu, wykazują też przewagę w średnio- i długoterminowej obserwacji w porównaniu z wstrzyknięciami kortykosteroidów.
- Urazy ścięgien stożka rotatorów (w tym częściowe lub całkowite ich zerwanie):
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne wskazują, iż zastosowanie PRP nie jest konieczne w tych wskazaniach.
- Ból zlokalizowany w okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne wskazują na brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenie za lub przeciw stosowaniu PRP.
- Tendinopatia ścięgna podkolanowego:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne wskazują na bezpieczeństwo, wykonalność i możliwość złagodzenia objawów klinicznych dzięki iniekcjom autologicznych preparatów krwi pod kontrolą USG.
- Zespół bólowy krętarza większego:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne wskazują na skuteczność w zmniejszaniu bólu wykonywanych pod kontrolą USG iniekcji kortykosteroidów, igłoterapii i iniekcji PRP przy braku wyraźnych dowodów na przewagę którejkolwiek procedury. PRP może powodować bardziej długotrwałą poprawę kliniczną niż kortykosteroidy, stanowisko to jest oparte na dowodach o niskiej jakości.
- Tendinopatia ścięgien rzepki:
 - o Jedyne wytyczne określają wyniki dla skuteczności zastosowania PRP jako niejednoznaczne i nie pozwalające na rekomendację stosowania tego leczenia jako terapii pierwszego rzutu.
- Tendinopatia ścięgna Achillesa:
 - o Jedyne wytyczne wskazują na bezpieczeństwo i wykonalność iniekcji (w tym PRP) sterowane obrazem, brak przy tym wystarczających dowodów z RCT na ich przewagę w porównaniu z terapiami zachowawczymi.
- Zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne wskazują na bezpieczeństwo stosowania PRP i proloterapii, przy czym dowody na ich skuteczność są ograniczone.
- Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019 w następujących wskazaniach: zapalenie powięzi podeszwy stopy, urazy ścięgien stożka rotatorów (w tym częściowe lub całkowite ich zerwanie), choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego lub biodrowego.
- W stosunku do raportu AOTMiT 2019 w niniejszym opracowaniu dodatkowo ujęto rekomendacje kliniczne we wskazaniach: choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego lub

zlokalizowana w obszarze ręki, ból zlokalizowany w okolicy łędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa, zespół bólowy krętarza większego, tendinopatia ścięgien rzepki, ścięgna podkolanowego lub ścięgna Achillesa, zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej.

Rekomendacje refundacyjne:

Zidentyfikowano i opisano 10 rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego. Nie zidentyfikowano żadnych wytycznych w zakresie refundacji czynników wzrostu z komórek macierzystych. Cztery rekomendacje zostały wydane przez instytucje regulatorowe z Wielkiej Brytanii, 2 z USA oraz po 1 z Kanady, Francji, Holandii i Niemiec. Na stronach internetowych instytucji z pozostałych państw nie odnaleziono żadnych dokumentów odnoszących się do statusu refundacyjnego w zakresie interwencji będących przedmiotem analizy.

Pięć dokumentów dotyczy wskazań z dziedziny ortopedii i traumatologii narządu ruchu (choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, tendinopatie, zapalenie powięzi podeszwy stopy, przeszczep kości zatok), 3 dotyczą diabetologii (leczenie stopy cukrzycowej), 1 – medycyny regeneracyjnej (leczenie ran), ponadto 1 dokument nie odnosi się do określonych wskazań.

Zastosowanie czynników wzrostu objęte jest refundacją w następujących wskazaniach:

- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego (Wielka Brytania),
- Tendinopatie (Wielka Brytania),
- Zapalenie powięzi podeszwy stopy (Wielka Brytania),
- Stopa cukrzycowa (USA, Niemcy).

Negatywną rekomendację refundacyjną zidentyfikowano dla zastosowania czynników wzrostu w następujących wskazaniach:

- Tendinopatia boczna stawu łokciowego (Holandia),
- Stopa cukrzycowa (Wielka Brytania),
- Leczenie ran (USA).

We wszystkich zidentyfikowanych rekomendacjach refundacyjnych finansowanie czynników wzrostu odbywa się przy spełnieniu dodatkowych ograniczeń, do których należą:

- Konieczność spełnienia dodatkowych wymogów przed możliwością zastosowania danej interwencji (Wielka Brytania),
- Ograniczenie czasowe stosowania interwencji, przedłużenie tego okresu wymaga uzyskania dodatkowej zgody (USA),
- Zawężenie możliwości zastosowania do przypadków opornych na leczenie innymi metodami (Wielka Brytania),
- Objęcie refundacją jedynie niektórych interwencji zawierających czynniki wzrostu pochodzenia autogenicznego (USA).

Ograniczenia w stosowaniu czynników wzrostu wynikają przede wszystkim z niewystarczających dowodów naukowych potwierdzających skuteczność interwencji w poszczególnych wskazaniach, na co uwagę zwracają wszystkie zidentyfikowane dokumenty.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego literatury zidentyfikowano wtórne dowody naukowe (przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez) oceniające zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w obszarach medycyny odpowiadających zakresowi zlecenia (leczenie szpitalne): chirurgii plastycznej, chirurgii sercowo-naczyniowej, chirurgii szczękowo-twarzowej, dermatologii, ginekologii, laryngologii, leczeniu ran, medycynie estetycznej oraz ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

Łącznie do analizy zakwalifikowano 121 przeglądów systematycznych (w tym 49 przeglądów systematycznych odnoszących się do aktualizacji raportu z 14.11.2019 pt. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii

ruchu – Nr: WS.431.10.2019), spełniających zdefiniowane kryteria włączenia. Zidentyfikowane przeglądy systematyczne w większości przypadków opierały się na dowodach pochodzących z badań z randomizacją, przy czym w wielu przypadkach ich odmienność m.in. w zakresie populacji objętej badaniami czy interwencji uniemożliwiła przeprowadzenie przez autorów publikacji metaanaliz.

Wyniki badań włączonych do przeglądów systematycznych wskazują, że iniekcje czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego stanowią procedurę potencjalnie bezpieczną, choć dowody w zakresie profilu bezpieczeństwa są ograniczone. Brak przy tym obecnie wystarczające dowody pozwalających jednoznacznie stwierdzić, że jest to metoda skuteczna w leczeniu w zidentyfikowanych wskazaniach oraz uznać za zasadne jej rutynowe zastosowanie we wskazaniach objętych analizą.

Zidentyfikowane dowody naukowe wskazują na brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu, co uniemożliwia wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności w konkretnym stanie klinicznym. Interwencje oceniane obejmują czynniki wzrostu pochodzące z preparatów krwiopochodnych takich jak PRP, PRF, są podawane na skórę, w postaci iniekcji miejscowych (podskórnych, śródskórnych, śródopłukowych) a także domięśniowo lub dostawowo. Ponadto procedura wprowadzenia czynników wzrostu różniła się w badaniach liczbą podań, objętością, stężeniem czynników wzrostu w preparacie, zastosowaniem antykoagulantów i czynników aktywujących.

Zidentyfikowane dowody naukowe wskazują na obiecujące możliwości zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego takich jak osocze bogatopłytkowe i fibryna bogatopłytkowa (szeroki zakres wskazań). Jednakże brak jest wystarczających dowodów naukowych potwierdzających zasadność ich rutynowego zastosowania oraz przewagę terapeutyczną i kosztową nad obecnie stosowanymi terapiami.

Procedura przygotowania i podania preparatu osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej może być realizowana w trybie ambulatoryjnym jak i stacjonarnym, w zależności od wskazania i stanu klinicznego pacjenta. W przypadkach wielu stanów klinicznych wymagających podania np. na skórę, śródskórną, podskórną, domięśniowo a nawet dostawowo hospitalizacja pacjenta nie jest konieczna. Jednocześnie procedura może być realizowana również we wskazaniach, które wymagają podania osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej śródoperacyjnie.

Kluczowe wyniki analizy klinicznej odnoszące się do poszczególnych obszarów oraz wskazań klinicznych

Chirurgia plastyczna (*przeszczep skóry*)

- Dowody naukowe bazujące na 4 przeglądach systematycznych uwzględniających głównie RCT,
- Porównanie zastosowania PRP po przeszczepie skóry z opatrunkiem z gazy nasączonej wazeliną, opatrunkiem z alginianu wapnia, opatrunkiem parafinowym, opatrunkiem Xeroform, opatrunkiem orbaView lub brakiem zastosowania osocza bogatopłytkowego lub brakiem komparatora,
- Istotne statystycznie różnice na korzyść interwencji w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: czas do całkowitego wygojenia, czas gojenia, wskaźnik przyjęcia przeszczepu, ryzyko odrzucenia przeszczepu, czas hospitalizacji, odczuwanie bólu.

Chirurgia sercowo-naczyniowa

Wtórny obrzęk limfatyczny kończyn dolnych

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 8 RCT, w tym 1 badanie dot. czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego),
- Porównanie zastosowania iniekcji osocza bogatopłytkowego z kompleksową terapią udrażniającą,
- Dowody naukowe niskiej jakości, autorzy przeglądu systematycznego wskazują na konieczność przeprowadzenia badań z randomizacją na większej próbie,
- Oceniane pojedyncze punkty końcowe takie jak: jakość życia oraz obwód kończyny dolnej,
- Brak wyników wskazujących na istotną statystycznie różnicę pomiędzy badanymi grupami,

- Brak wyników w długim okresie obserwacji.

Zapobieganie pooperacyjnej utracie krwi w zabiegach pomostowania tętnic wieńcowych

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 15 RCT),
- Porównanie zastosowania PRP przed pomostowaniem tętnic wieńcowych oraz autologicznej transfuzji osocza bogatopłytkowego z brakiem leczenia,
- W większości ocenianych punktów końcowych uzyskano wyniki wskazujące na istotną statystycznie przewagę iniekcji PRP w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie: zmniejszenia pooperacyjnej utraty krwi, pooperacyjnej transfuzji allogenicznego świeżo mrożonego osocza lub czerwonych krwinek oraz liczby pacjentów otrzymujących transfuzję krwinek czerwonych.

Chirurgia szczękowo-twarzowa

Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 28 badań w tym 4 RCT),
- Porównanie terapii adjuwantowych w martwicy kości szczęki związanej z przyjmowaniem leków (MRONJ) z zabiegiem chirurgii zachowawczej lub ablacją laserową,
- Brak jednoznacznych wyników w zakresie skuteczności klinicznej,

Podniesienie dna zatoki szczękowej

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 11 RCT),
- Interwencję stanowiła augmentacja zatok z zastosowaniem materiałów osteokondukcyjnych w skojarzeniu z autologicznym koncentratem płytkowym (APC), komparator stanowiła ta sama interwencja, ale bez użycia APC.
- Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami otrzymującymi APC a grupami kontrolnymi w zakresie punktów końcowych obejmujących histologiczną ocenę: tworzenia nowej kości, pozostałości materiału kościostępczego, obszaru tkanek miękkich oraz w zakresie stabilności implantu i oceny radiograficznej kości,
- Ograniczenia metodyczne włączonych badań wpływające na wysokie ryzyko błędów systematycznego.

Żuchwa i skroń

- Dowody naukowe bazujące na 3 przeglądach systematycznych uwzględniających wyłącznie RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP, iniekcji koncentratów płytek krwi z/bez artrocentazy lub artroskopii, artrocentazy lub artroskopii z dostawową iniekcją PRP lub PRGF vs wstrzyknięcie HA lub soli fizjologicznej/roztworu Ringera z/bez artrocentazy lub artroskopii,
- Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie punktu końcowego: ocena dźwięków stawu,
- Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, oceny maksymalnego otwarcia ust, oceny ruchomości żuchwy, oceny przeżuwania.

Dermatologia (łysienie androgenowe, liszaj twardzinowy, melazma)

- Pojedyncze dowody naukowe w przypadku wskazania: liszaj twardzinowy (1 przegląd systematyczny uwzględniający 8 badań w tym 1 RCT) oraz melazma (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT oraz 6 innych badań). W przypadku łysienia androgenowego zidentyfikowano 8 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT.

Ginekologia

Zrosty wewnętrzne

- Pojedyncze dowody naukowe niskiej jakości (1 przegląd systematyczny obejmujący 3 RCT),
- Ocenę wyników leczenia oparto na surogatowych punktach końcowych takich jak czas trwania miesiączki i ilość krwi menstruacyjnej,

- Brak porównania z aktywnym komparatorem,
- Brak informacji na temat okresu obserwacji dla 2 z 3 włączonych do przeglądu badań co jest istotne z uwagi na konieczność oceny ponownego powstawania zrostów wewnątrzmacicznych,
- Wyniki badań wskazują na istotną statystycznie przewagę PRP w porównaniu z brakiem leczenia lub placebo w odniesieniu do analizowanych punktów końcowych.

Wspomaganie rozrodu

- Pojedyncze dowody naukowe niskiej jakości (1 przegląd systematyczny obejmujący 3 RCT),
- Technologia w dostępnych badaniach oceniana w skojarzeniu z technikami rozrodu wspomaganymi medycznie: klasyczne zapłodnienie pozaustrojowe (*in-vitro*), zapłodnienie pozaustrojowe z iniekcją docytoplazmatyczną,
- Istotne klinicznie punkty końcowe wskazujące na skuteczność interwencji (zwiększenie prawdopodobieństwa implantacji zarodka i ciąży klinicznej) przy jednoczesnym zwiększeniu ryzyka wystąpienia ciąży biochemicznej – poronienie przed upływem 6 tyg.).

Laryngologia (perforacja błony bębenkowej)

- Pojedyncze dowody naukowe niskiej jakości (1 przegląd systematyczny uwzględniający 5 RCT oraz 4 badania prospektywne inne niż RCT i 1 badanie retrospektywne),
- Porównanie zastosowania fibryny bogatopłytkowej w monoterapii oraz w połączeniu z tympanoplastyką z powięzi mięśnia skroniowego lub tympanoplastyką z chrząstki małżowiny usznej lub myringoplastyką z ochrzęstnej lub tympanoplastyką z zastosowaniem przeszczepu z chrząstki w kształcie motyla lub myringoplastyką z czopem z fibryny bogatopłytkowej
- Wykazano istotne statystycznie różnice w wynikach na korzyść fibryny bogatopłytkowej w zakresie zamknięcia perforacji (wykazano 5-krotnie większe prawdopodobieństwo zamknięcia perforacji po zastosowaniu PRF w porównaniu z komparatorem).

Medycyna estetyczna (starzenie się skóry)

- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne):
- Ograniczone dowody naukowe odnoszące się do poprawy wyglądu skóry w subiektywnej ocenie pacjenta.

Leczenie ran

Owrodzenia cukrzycowe

- Dowody naukowe w postaci 8 przeglądów systematycznych uwzględniające RCT oraz badania obserwacyjne porównawcze, badania prospektywne i retrospektywne bez grupy kontrolnej, opis serii przypadków:
- Porównano miejscowe zastosowanie żelu z osocza bogatopłytkowego bezpośrednio na ranie/iniekcji PRP jako monoterapii lub w połączeniu ze standardowym leczeniem stosowanym w owrzodzeniach cukrzycowych vs standardowa opieka/pielęgnacja/terapia owrzodzeń, standardowa opieka + żel z soli fizjologicznej, standardowa opieka + osocze ubogie w płytki krwi, utleniona regenerowana celuloza/biomateriał kolagenowy, brak interwencji, żel na bazie soli fizjologicznej, opatrunek z pianki poliuretanowej, placebo, PRP,
- Wyniki istotne statystycznie wskazujące na korzyść interwencji w 6 przeglądach oraz brak istotnej statystycznie różnicy w 1 przeglądzie w odniesieniu do oceny gojenia rany,
- Korzystniejsze wyniki obserwowano w grupie pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami cukrzycowymi w porównaniu z pacjentami z owrzodzeniami cukrzycowymi,
- Istotne statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie wygojenia ran oraz zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia infekcji w grupie pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami cukrzycowymi,
- W grupie pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi w większości ocenianych punktów końcowych z zakresu skuteczności i profilu bezpieczeństwa nie obserwowano wyników istotnych statystycznie.

Owrzodzenia skóry o różnej etiologii

- Dowody naukowe w postaci 4 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT,
- Porównano osocze bogatopłytkowe (autologiczne lub allogeniczne) podawane w postaci żelu lub fibrynę bogatopłytkową na łożysko rany vs leczenie konwencjonalne/standardowa terapia/pielęgnacja owrzodzeń lub rany, PRP, opatrunki z solą fizjologiczną 0,9% NaCl, osocze ubogie w płytki krwi, placebo.
 - Brak standaryzacji postępowania w leczeniu owrzodzeń skóry (zróżnicowanie zarówno w grupie komparatora jak i interwencji),
- Wyniki istotne statystycznie na korzyść interwencji m.in. w zakresie wygojenia owrzodzeń, redukcji obszaru owrzodzenia,
- Wyniki uzyskane w badaniach są niejednoznaczne i utrudniają wyciągnięcie wniosków co do efektywności z uwagi na mnogość zastosowanych interwencji oraz komparatorów.

Owrzodzenia żyłne

- Dowody naukowe w postaci 7 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT,
- Porównano osocze bogatopłytkowe w postaci iniekcji miejscowej lub żelu, fibrynę bogatopłytkową lub skoncentrowany czynnik wzrostu lub różne czynniki wzrostu: płytkowy czynnik, czynnik wzrostu keratynocytów-2, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów, transformujący czynnik wzrostu, czynnik wzrostu naskórka, autologiczny skoncentrowany czynnik wzrostu vs standardowe metody leczenia lub tradycyjna pielęgnacja rany, brak leczenia, opatrunek, bandaż uciskowy, placebo, roztwór buforowany fosforanem, zastosowanie opatrunków z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną lub nitrofurazonem,
- Wyniki kliniczne dla PRP ogółem w odniesieniu do wskaźnika wygojenia rany wskazują na wysoką skuteczność PRP (w porównaniu z tradycyjnym postępowaniem z raną np. opatrunkami),
- Niejednoznaczne (zróżnicowane) wyniki w zakresie liczby całkowicie wygojonych owrzodzeń,
- Wyniki w odniesieniu do szybkości gojenia się rany wskazują na ponad 5-krotne przyspieszenie tego procesu w wyniku zastosowania PRP w porównaniu ze standardowymi metodami postępowania,
- Wyniki uzyskane w badaniach są niejednoznaczne i utrudniają wyciągnięcie wniosków co do efektywności z uwagi na mnogość zastosowanych interwencji oraz komparatorów, co znacząco wpływa na wiarygodność wyników,
- Brak wyników w długim okresie obserwacji.

Odleżyny

- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne uwzględniające przede wszystkim RCT),
- Porównanie osocza bogatopłytkowego w postaci iniekcji miejscowej lub żelu na łożysko rany vs konwencjonalne leczenie, w tym oczyszczenie owrzodzenia, opatrywanie ran roztworem soli fizjologicznej (0,9% NaCl) oraz sterylnym opatrunkiem z gazy lub pończochami uciskowymi, leczenie ran bez PRP,
- Wyniki przedstawione w zidentyfikowanych przeglądach systematycznych są zróżnicowane pomiędzy sobą i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej:
 - Brak istotnych statystycznie różnic w zakresie wskaźnika gojenia ran,
 - Brak jednoznacznych wyników w zakresie procentowej redukcji obszaru.

Rany oparzeniowe

- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne uwzględniające głównie RCT),
- Porównanie PRP z zastosowaniem soli srebrowej sulfatazolu, soli fizjologicznej, placebo lub innej standardowej terapii, bezkomórkowej ksenogennej macierzy skórnej, szwów, kremu Silvadene, innym leczeniem miejscowym lub brak komparatora,

- Brak wyników w dłuższym horyzoncie czasowym,
- Wykazano brak istotnej statystycznej różnicy w częstości występowania infekcji,
- Pozytywne wyniki wskazujące na szybsze gojenie się ran po zastosowaniu PRP (krótszy czas gojenia o ok. 4 dni).

Gojenie się ran po zabiegu mostka

- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne uwzględniające RCT),
- Niska jakość dowodów naukowych (przeglądy obejmujące w większości badania obserwacyjne, badania obserwacyjne charakteryzowały się istotnymi statystycznymi i klinicznymi różnicami pomiędzy porównywanymi grupami w początkowej charakterystyce pacjentów),
- Porównanie miejscowego stosowania PRP na ranę mostka vs standardowe zamknięcie rany lub placebo,
- Niejednoznaczne wyniki w większości punktów końcowych nie wykazujące istotnej statystycznie różnicy pomiędzy interwencjami.

Gojenie się ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej)

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT),
- Porównanie PRP ze standardowym opatrunkiem,
- Terapia PRP stanowi jedynie dodatkową interwencję po wykonanym zabiegu chirurgicznym,
- Wykazano istotnie statystycznie skrócenie czasu gojenia się rany o 36% (27 vs 43 dni) w przypadku zastosowania PRP.

Rany ostre i przewlekłe o różnej etiologii

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 10 RCT bez metaanalizy),
- Porównanie autologicznej fibryny bogatopłytkowej (PRF) z brakiem leczenia lub zastosowaniem opatrunków z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną lub nitrofurazonem,
- Wyniki włączonych badań niejednoznaczne w zakresie skuteczności zastosowania PRF.

Ortopedia i traumatologia narządu ruchu

Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie

- Dowody naukowe bazujące na 3 przeglądach systematycznych uwzględniających wyłącznie RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP śródoperacyjnie podczas rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego lub iniekcji PRP do tuneli kostnych i przeszczepów lub iniekcji PRP na szczycie więzadła krzyżowego przedniego vs brak zastosowania PRP czy rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego bez PRP, w jednym przeglądzie nie sprecyzowano rodzaju komparatora,
- Istotnie statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: subiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC, średnica tunelu, przeszczep autogeniczny ścięgna udowego,
- Zadowalające wyniki kliniczne (bez określenia poziomu istotności statystycznej) uzyskano w takich punktach końcowych jak: wypełnienie luk kostnych, gojenie przeszczepu,
- Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie następujących punktów końcowych: obiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC, gojenie miejsca pobrania, ligamentyzacja, ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera, przeszczep allogeniczny, przeszczep kość – więzadło – kość,
- Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, obiektywnej oceny funkcji kolana w skali IKDC, funkcji stawu kolanowego w skali

Lysholm, wiotkości przedniej, rekonstrukcji i przebudowy więzadeł, średnicy tunelu, autogenicznego przeszczepu ścięgna udowego.

Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa

- Dowody naukowe bazujące na 6 przeglądach systematycznych uwzględniających głównie RCT (ponadto: badania prospektywne kohortowe, badania retrospektywne kohortowe oraz kontrolowane badania kliniczne),
- Porównanie zastosowania PRP w postaci żelu lub roztworu w monoterapii przy procedurze fuzji kręgosłupa/autologicznym przeszczepie kostnym vs wstrzyknięcie kortykosteroidów lub wstrzyknięcie metyloprednizolonu lub śróddyskowego środka kontrastowego, autologiczny przeszczep kostny z zastosowaniem iniekcji z placebo, wyłącznie placebo, brak podania PRP, wyłącznie fuzja/zespolenie kręgosłupa, wyłącznie autogeny przeszczep kości,
- Istotnie statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: satysfakcja pacjentów, gęstość nowo powstałej kości w wybranym obszarze zainteresowania wyrażona jako jednostka Hounsfielda, czas fuzji,
- Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie następujących punktów końcowych: stopień zespolenia, profil bezpieczeństwa, utrata krwi, zmiana natężenia sygnału w badaniu MRI,
- Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, jakości życia wg kwestionariusza SF-36, zespolenia kręgosłupa (odsetek pacjentów z zespoleniem kości), wyniku kwestionariusza Oswestry.

Zmiany chorobowe w obrębie kości skokowej

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający wyłącznie RCT),
- Porównanie zastosowania PRP w leczeniu chirurgicznym mikroślamań vs iniekcje dostawowe z kwasu hialuronowego (ang. *hyaluronic acid*, HA) lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań następnie iniekcja z zastosowaniem HA lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań, następnie iniekcja z zastosowaniem soli fizjologicznej lub artroskopowa operacja metodą mikroślamań lub plastyka mozaikowa,
- Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie funkcjonowania kości skokowej (skala AOFAS/AHS lub Hintfoot) oraz oceny natężenia bólu w skali VAS.

Choroby barku

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający wyłącznie RCT),
- Porównanie zastosowania iniekcji autologicznego PRP vs iniekcja placebo lub jakkolwiek interwencja (iniekcja/bez iniekcji) inna niż iniekcja PRP,
- Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie zmiany funkcjonowania barku,
- Wyniki zidentyfikowanego przeglądu systematycznego są niejednoznaczne i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, zmiany jakości życia związanej ze zmianami w barku (wskaźnik WORC).

Zmiany chrząstki

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający głównie RCT),
- Porównanie zastosowania augmentacji mikroślamań za pomocą PRP vs technika mikroślamań,
- Istotnie statystycznie wyniki na korzyść augmentacji PRP w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: ocena nasilenia bólu w skali VAS, ocena subiektywna funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC, ocena subiektywna bólu, zakresu ruchu, ustawienia i funkcji stawu skokowego (AOFAS).

Zespół cieśni nadgarstka

- Dowody naukowe bazujące na 3 przeglądach systematycznych uwzględniających wyłącznie RCT,

- Porównanie zastosowania PRP vs szynowanie, sól fizjologiczna, kortykosteroidy, szynowanie + paracetamol, stabilizator stawu nadgarstkowego czy deksTROZA,
- Istotne statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie punktów końcowych takich jak: ocena nasilenia objawów i dysfunkcji ogółem wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, pole przekroju poprzecznego nerwu pośrodkowego (lub poprawa w grupie PRP),
- Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie następujących punktów końcowych: ocena dystalnej latencji, ocena przewodnictwa nerwowego, prędkość przewodzenia nerwów ruchowych, złożony potencjał czynnościowy mięśni, potencjał czynnościowy nerwów czuciowych,
- Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, ocena nasilenia objawów wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, ocena nasilenia dysfunkcji wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, prędkość przewodzenia nerwów czuciowych, szczytowa latencja czuciowa.

Choroba zwyrodnieniowa (z wyłączeniem stawu biodrowego i kolanowego)

- Pojedyncze dowody naukowe dotyczące choroby zwyrodnieniowej stawów dłoni i stóp (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT).
- Porównanie zastosowania dostawowej iniekcji osocza bogatopłytkowego z dostawową iniekcją kortykosteroidu w połączeniu z lidokainą, dostawową iniekcją kwasu hialuronowego, dostawową iniekcją kwasu hialuronowego w połączeniu z solą fizjologiczną, mikroślamaniami, transplantacją mozaikową,
- Istotna statystycznie przewaga PRP w zakresie oceny funkcjonalnej chorobowo zajętych stawów,
- Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z ocenianymi komparatorami na łagodzenie bólu.

Zespół bólowy krętarza większego

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający wyłącznie RCT),
- Porównanie zastosowania terapii iniekcyjnych (PRP, kortykosteroidy) vs PRP, kortykosteroidy i placebo,
- Istotny statystycznie wynik na korzyść PRP w zakresie istotnego klinicznie punktu końcowego – oceny bólu w skali VAS,
- Brak istotnego statystycznie wyniku w skali Harris hip.

Urazy ścięgna udowego

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT, 4 badania retrospektywne oraz 2 badania kohortowe),
- Porównanie PRP + fizjoterapia vs fizjoterapia,
- Włączone badania obejmowały zróżnicowaną interwencję (PRP bogate w leukocyty i ubogoleukocytarne),
- Dowody naukowe nie wykazały istotnych statystycznie różnic w wynikach funkcjonalności, wskaźniku ponownych urazów czy czasie powrotu do sprawności,
- Brak możliwości wykazania korzystnych dla pacjenta efektów zastosowania terapii PRP.

Urazy łąkotki

- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 3 RCT oraz 3 badania kohortowe),
- Porównanie iniekcji PRP vs iniekcja placebo lub brak iniekcji,
- Ocena skuteczności klinicznej oparta na ocenie punktów końcowych istotnych dla pacjenta (ocena funkcjonalna, ocena natężenia bólu),

- Wykazano istotne statystycznie zmniejszenie natężenia odczuwanego bólu po zastosowaniu iniekcji PRP, a także w zakresie oceny ruchomości kolana (oceny aktywnego zgięcia),
- Wyniki niejednoznaczne w odniesieniu do stanu funkcjonalnego ocenianego w skalach IKDC i Lysholma (nieistotne statystycznie wyniki na korzyść grupy kontrolnej).

Ortopedia i traumatologia narządu ruchu (aktualizacja przeglądu AOTMiT 2019)

Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego

- Liczne dowody naukowe bazujące na 7 przeglądach systematycznych (w tym 1 obejmujący chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego lub kolanowego) obejmujących głównie RCT,
- Porównanie zastosowania dostawowej iniekcji PRP lub dostawowej iniekcji PRP/PRP + kwas hialuronowy (HA) z komparatorami: dostawową iniekcją HA, HA + PRP, soli fizjologicznej, kortykosteroidów, bupiwakainy lub brakiem iniekcji,
- Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami otrzymującymi PRP a grupami kontrolnymi w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj.: oceny bólu w skali VAS (okres obserwacji od 1 do 12 miesięcy), łącznych wyników w skali WOMAC, wyników w skali WOMAC analizowanych oddzielnie dla funkcjonowania, bólu, sztywności i czynności związanych z ruchem, oceny w skali Harris Hip, oceny stanu funkcjonalnego stawu biodrowego wg zmodyfikowanej skali Harris, ocen funkcjonalnych wg skal: *hip outcome score-activities of daily living, hip outcome score-sport-specific subscale i non-arthritic hip*,
- Wyników w zakresie profilu bezpieczeństwa nie raportowano w 3 przeglądach, w pozostałych brak informacji o istotnych statystycznie różnicach między grupami.

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

- Liczne dowody naukowe obejmujące 16 przeglądów systematycznych obejmujących RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji dostawowych PRP, PRP lub HA, HA, LP-PRP, LR-PRP, komórek macierzystych ze szpiku kostnego lub tkanki tłuszczowej z komparatorami: najczęściej iniekcjami kwasu hialuronowego, placebo (sól fizjologiczna), kortykosteroidów, w pojedynczych przypadkach komparatorami były iniekcje: acetaminofenu, mezenchymalnych komórek zrębu tkanki tłuszczowej, sterydów, ozonu, dekstrozy, dwu lub trzykrotna iniekcja PRP, proloterapia, doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne,
- W przeważającej liczbie przeglądów stwierdzono istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania PRP w zakresie: oceny bólu w skalach VAS i WOMAC (niemal wszystkie punkty czasowe w okresie obserwacji), innych parametrów w skali WOMAC takich jak: ocena ogólna, ocena funkcjonalna oraz oceny jakości życia wg skali KOOS,. W niektórych przeglądach systematycznych dla ww. punktów końcowych odnotowano nieistotne statystycznie różnice pomiędzy grupami. Dotyczyło to: oceny natężenia bólu w skali WOMAC (brak istotności statystycznej dla porównania z kwasem hialuronowym, różnica istotna statystycznie na korzyść PRP vs kortykosteroidy), ocena bólu w skali VAS (wynik istotny statystycznie na korzyść PRP po 1, 2, 3, 6 miesiącach i nieistotny po 12 miesiącach), ogólny wynik WOMAC (brak istotnej statystycznie różnicy po 1, 3 i 6 miesiącu obserwacji i istotność statystyczna i kliniczna po 12 miesiącach),
- Mając na uwadze wyniki wszystkich przeglądów systematycznych nie zidentyfikowano punktów końcowych, dla których wszystkie źródła wskazywałyby na przewagę PRP względem komparatorów. Należy jednak zauważyć, że ich wyniki wskazują na prawdopodobną użyteczność PRP w łagodzeniu objawów bólu oraz poprawie części parametrów dotyczących funkcjonowania stawu kolanowego.,
- Wyniki w zakresie profilu bezpieczeństwa: w większości przypadków (9 przeglądów) nie raportowano wyników dotyczących działań i zdarzeń niepożądanych, w 4 przeglądach raportowano brak istotnych statystycznie różnic między grupami a w 3 przeglądach przynajmniej dla części punktów końcowych stwierdzono istotnie statystycznie częstsze działania niepożądane w grupach otrzymujących PRP.

Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów

- Dowody naukowe obejmujące 7 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP, zabiegu chirurgicznego połączonego z iniekcją PRP, PRP w postaci żeli lub płynu, zabiegu artroskopowego stożka rotatorów + PRP lub PRF lub LP-PRP z brakiem zastosowania LP-PRP, PRP lub PRF w artroskopowej naprawie stożka rotatorów, iniekcją kortykosterydów, iniekcją soli fizjologicznej, naprawą chirurgiczną bez PRP, iniekcją placebo, zastosowaniem ropiwakainy,
- Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP:
- Dowody naukowe wskazują możliwość uzyskania nieznacznej poprawy w zakresie czynnościowym i odczuwania bólu przez pacjentów z rozerwaniem mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów stosujących PRP w ocenie krótko- i długoterminowej, jednocześnie zmniejszając częstość ponownego uszkodzenia po operacji,
- Wyniki wskazują na zmniejszenie wskaźnika ponownego rozerwania oraz poprawę wyników funkcjonalnych w ocenie krótkoterminowej,
- Autorzy badań wskazują na potrzebę przeprowadzenia dodatkowych badań wysokiej jakości, ponieważ uzyskane wyniki nie mogą stanowić zalecenia za lub przeciw stosowaniu PRP w urazach mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów.

Tendinopatia lub zerwanie ścięgna Achillesa

- Dowody naukowe pochodzące z 4 przeglądów systematycznych obejmujących wyniki pochodzące głównie z RCT,
- Porównanie zastosowania PRP z komparatorami: placebo, solą fizjologiczną, suchym igłowaniem, zastosowaniem preparatu innego niż PRP, MIT, leczeniem inwazyjnym (np. pozaustrojową terapią falą uderzeniową, terapią komórkową),
- Różnice między grupami pacjentów otrzymującymi PRP a grupami kontrolnymi nie były istotne statystycznie w zakresie: pracy z podnoszeniem pięty i maksymalnej wysokości unoszenia pięty (złożony punkt końcowy), maksymalnej wysokości unoszenia pięty, powrotu do aktywności sportowej, oceny poprawy wg ATRS po 3, 6 i 12 miesiącach, oceny funkcjonalnej tendinopatii, siły wyprostowania podszewki,
- Niejednoznaczne wyniki uzyskano dla następujących punktów końcowych: ocena nasilenia bólu w skali VAS (wyniki nieistotne statystycznie z wyjątkiem wyników po 3 miesiącach oraz po 6 i 12 miesiącach obserwacji w pojedynczych przeglądach systematycznych), ocena nasilenia tendinopatii ścięgna Achillesa wg skali VISA-A (większość wyników nieistotna statystycznie), zmiana grubości i unaczynienia ścięgna, obwód łydki, zgięcie grzbietowe i/lub podszewki (istotne statystycznie zmniejszenie zgięcia w grupie PRP po 12 miesiącach, istotna statystycznie poprawa w grupie PRP w zakresie zgięcia grzbietowego po 12 miesiącach, brak istotności statystycznej po 6 miesiącach), ocena siły izokinetycznej kostki,
- W zakresie profilu bezpieczeństwa nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupami.

Tendinopatia dowolnego typu (1 przegląd systematyczny dotyczył przypadków tendinopatii bez zawężenia z uwagi na jej lokalizację)

- Dowody naukowe pochodzące z 1 przeglądu systematycznego obejmującego wyniki pochodzące z RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP z placebo,
- Różnice między grupami pacjentów otrzymujących PRP a grupami kontrolnymi nie były istotne statystycznie w żadnym z raportowanych okresów obserwacji w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj.: w ocenie poziomu bólu oraz ocenie funkcjonalnej. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej m.in. dla poszczególnych typów tendinopatii również wykazały brak różnic istotnych statystycznie między grupami.

- W zakresie profilu bezpieczeństwa nie przeprowadzono syntezy ilościowej. W grupach otrzymujących PRP zdarzenia niepożądane odnotowano u 4,5% pacjentów, w grupach kontrolnych u 1,9% (nie podano informacji o istotności statystycznej wyników).

Tendinopatia więzadła/ścięgna rzepki

- Dowody naukowe obejmujące 3 przeglądy systematyczne uwzględniające głównie RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP w monoterapii lub interwencji łączonych: PRP + ćwiczenia ekscentryczne lub iniekcja autologicznej krwi + *suche igłowanie* + *ćwiczenia ekscentryczne z grupą kontrolną otrzymującą: leczenie z użyciem technik minimalnie inwazyjnych lub iniekcje soli fizjologicznej lub suche igłowanie lub* pozaustrojową terapię falą uderzeniową lub *ćwiczenia ekscentryczne z suchym igłowaniem lub iniekcja soli fizjologicznej z suchym igłowaniem oraz* ćwiczeniami ekscentrycznymi lub terapię komórkową (przygotowane w laboratorium: komórki kolagenu i osocza),
- Wyniki przeglądów są niejednoznaczne. Uzyskane wyniki wykazały podobne efekty w zakresie odczuwania bólu oraz funkcjonowania pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi *suche igłowanie lub pozaustrojową falę uderzeniową*. Zaobserwowano niewielką redukcję bólu w grupie PRP oraz grupie otrzymującej *suche igłowanie*, jednakże nie podano czy różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie. W jednym z przeglądów wykazano, że PRP w połączeniu z programem ćwiczeń trwającym ponad 6 tygodni dało lepsze wyniki w zakresie funkcjonalności i bólu w porównaniu z innymi terapiami krótkoterminowymi, jednak w dłuższej perspektywie inne terapie (np. *suche igłowanie lub komórki tenocytopodobne*) mogą być bardziej skuteczne.

Zapalenie boczego nadkłykcia kości ramiennej (łokieć tenisisty)

- Dowody naukowe obejmujące 6 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP (zarówno bogato- jak i ubogoleukocytarnego) z miejscowymi środkami znieczulającymi, interwencją chirurgiczną, iniekcją soli fizjologicznej (jako placebo), autologicznej krwi pełnej lub kortykosteroidów,
- Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z ocenianymi komparatorami na łagodzenie bólu (skala VAS), poprawę funkcjonalną stawu łokciowego i kończyny górnej (skale: DASH, MAYO, AOFAS, PRTEE, MEPS, RMS).

Zapalenie powięzi podeszwy stopy

- Dowody naukowe obejmujące 5 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT,
- Porównanie zastosowania iniekcji PRP (miejscowa, bezpośrednio do zmiany chorobowej) z iniekcją kortykosteroidów (miejscowa, bezpośrednio do zmiany chorobowej) lub placebo,
- Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z iniekcjami kortykosterydów,
- Zidentyfikowane dowody sugerują ograniczoną możliwość zmniejszenia natężenia odczuwanego bólu w ocenie długoterminowej po zastosowaniu iniekcji PRP (6, 12 i 18 miesięcy po leczeniu) względem iniekcji kortykosterydów,
- Dowody kliniczne sugerują, że iniekcje PRP mogą prowadzić do poprawy wyników czynnościowych w porównaniu z iniekcjami kortykosteroidów w ocenie długoterminowej 6 i 12 miesięcy).

Efektywność kosztowa:

Odnalezione w ramach przeglądu analizy ekonomiczne (11 badań/analiz ekonomicznych w tym 4 przeglądy systematyczne i 1 raport HTA) odnoszą się do oceny efektywności kosztowej wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.

Zidentyfikowane analizy oceniają efektywność kosztową zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w: ortopedii i traumatologii ruchu (7 badań), leczeniu ran (3 badania) oraz dermatologii (1 badanie).

W większości badań PRP stosowane jest w postaci iniekcji. Komparatorem dla PRP są: iniekcje kwasu hialuronowego, iniekcje soli fizjologicznej, PRP przygotowane na miejscu (w porównaniu z gotowym komercyjnym zestawem PRP), endoprotezoplastyka bez PRP, artroskopia bez PRP, standardowa terapia ran, minoksydyl, leki opioidowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol, iniekcje dostawowe kortykosteroidów, iniekcje komórek macierzystych oraz terapia fizykalna.

Ocena opłacalności kosztowej w poszczególnych obszarach terapeutycznych

- **Ortopedia i traumatologia**

- Brak opłacalności zastosowania PRP w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego oraz bólu wtórnym spowodowanym zapaleniem stawów biodrowych i kolanowych w związku z brakiem udowodnionej skuteczności w łagodzeniu bólu i poprawie wyników funkcjonalnych u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.
- Iniekcje PRP jak i iniekcje HA są kosztowo efektywne w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z zaznaczeniem, że terapia PRP jest mniej opłacalna od HA.
- Wyniki przeglądu systematycznego wskazują na możliwość osiągnięcia efektywności kosztowej dla iniekcji PRP w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (przy ograniczeniu kosztu terapii do maks. 3 703,03 USD (perspektywa 6 miesięcy – koszt vs terapia HA) lub 1 192,08 USD (perspektywa 12 miesięcy – koszt vs terapia roztworem soli fizjologicznej).
- Nie wykazano opłacalności kosztowej zastosowania PRP w artroskopowym leczeniu stożka rotatorów.

- **Leczenie ran**

- Wykazano efektywność kosztową PRP w leczeniu owrzodzenia stopy cukrzycowej.
- Terapia z zastosowaniem przygotowanego indywidualnie PRP jest bardziej efektywna kosztowo od zestawu komercyjnego PRP z uwagi na jej niższe koszty (przy braku różnic w skuteczności).
- Autorzy publikacji Russo 2022 wskazują, że terapia PRP charakteryzuje się wyższym kosztem pełnego cyklu leczenia, ale przy jednoczesnym braku powikłań w gojeniu się rany przyczynia się do zmniejszenia zużycia zasobów (horyzont 1 roku).
- Wyniki przeglądu systematycznego wskazują, że zastosowanie PRP wiąże się z wyższymi kosztami w porównaniu do leczenia standardowego owrzodzeń żylnych.

- **Dermatologia**

- Stwierdzono wyższą opłacalność kosztową minoksydylu w stosunku do PRP w terapii łysienia androgenowego.

Ograniczenia:

- Brak możliwości przeniesienia przedstawionych wyników na warunki polskie z uwagi na inną wysokość progu opłacalności oraz kosztów zarówno ocenianej interwencji jak i leczenia porównawczego.
- Odmianą metodykę zidentyfikowanych analiz - włączone badania uwzględniają niejednolite sposoby pozyskiwania, przygotowania oraz podawania PRP oraz różne rodzaje komparatorów.

Aktualne finansowanie wnioskowanej interwencji ze środków publicznych:

Przedmiotowe świadczenia dotyczące wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego (ICD-9: 84.502) oraz z komórek macierzystych (84.503) nie są obecnie finansowane ze środków publicznych.

Oceniane świadczenia znajdują się w załączniku do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jednolity: Dz.U. z 2017 poz. 2295 ze zm.) jednak brak jest obecnie produktów rozliczeniowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) umożliwiających sfinansowanie ocenianych procedur.

Do stycznia 2022 roku przedmiotowe procedury finansowane były ze środków publicznych w leczeniu szpitalnym w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów w grupie **H44 Wprowadzenie czynników**

wzrostu pochodzenia autogenicznego, z określoną wartością punktową wynoszącą (wartość 1 punktu wynosi 1 PLN):

- Hospitalizacja – 605,
- Hospitalizacja planowa – 557,
- Leczenie jednego dnia – 514.

Analiza danych NFZ w zakresie rozliczania procedur ICD-9: 84.502 i 84.503 w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów w latach 2017–2021 (pierwsza połowa 2021 roku) wykazała, że w badanym okresie rozliczono łącznie 86 853 świadczeń u 63 428 pacjentów, co przełożyło się na kwotę refundacji szacowaną na ok. 96 mln zł. W ponad 95% przypadków (85 699 świadczeń) rozliczano świadczenie dotyczące wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego (84.502). Analiza danych wg rozliczanych wskazań, pozwoliła na określenie, że ok. 94% przypadków rozpoznania dla procedur 84.502 i 84.503 dotyczyła chorób układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej, z kolei rozpoznania z innych dziedzin medycyny stanowiły łącznie ok. 6% (w tym niemal wszystkie należały do grupy „urazy, zatrucia i inne określone skutki działania czynników zewnętrznych”, rozpoznania z pozostałych grup wskazań stanowią niecałe 0,2%).

Wpływ na budżet płatnika publicznego:

Analiza wpływu na budżet przeprowadzona została z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) przy założeniu 3-letniego horyzontu. W analizie porównano scenariusz „istniejący” zakładający brak finansowania przedmiotowych świadczeń ze środków NFZ oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem proponowanych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502.

Oszacowania konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego dokonano w oparciu o dane historyczne NFZ dotyczące liczby zrealizowanych procedur ICD-9 (84.502) w ramach grupy JGP **H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** w podziale na liczbę pacjentów (unikatowe numery PESEL), u których wykonano poszczególne procedury, liczbę zrealizowanych procedur oraz wartość zrealizowanych świadczeń. Analiza danych NFZ wykazała, że świadczenia te rozliczane są przede wszystkim w obszarze ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Należy przy tym zauważyć, że grupa JGP **H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** umożliwiała rozliczenie analizowanych procedur również w innych obszarach medycyny, przy czym stanowiły one marginalną część wszystkich rozliczonych hospitalizacji w badanym okresie.

Przyjmując zidentyfikowane dowody naukowe (brak jednoznacznych danych umożliwiających określenie skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania analizowanych procedur), brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu, stanowiska Konsultantów Krajowych w określonych dziedzinach medycyny, zidentyfikowane ograniczenia badań wtórnych, ograniczone dane NFZ, a także brak danych literaturowych umożliwiających wiarygodne określenie populacji pacjentów, **odstąpiono od szczegółowego oszacowania wpływu na budżet płatnika w przypadku świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 w odniesieniu do obszarów medycyny z zakresu: chirurgii plastycznej, chirurgii sercowo-naczyniowej, chirurgii szczękowo-twarzowej, dermatologii, ginekologii, laryngologii, leczenia ran i medycyny estetycznej.**

W scenariuszu „nowym” w ramach analizy podstawowej liczba pacjentów kwalifikująca się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 wynosi:

- 1 rok: 13 453,
- 2 rok: 14 186,
- 3 rok: 14 813.

Wyniki inkrementalne w ramach przeprowadzonej analizy podstawowej wskazują, że koszty refundacji świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 wynoszą:

- 1 rok: 10 525 245 zł,
- 2 rok: 11 130 607 zł,
- 3 rok: 11 650 980 zł.

1. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem niniejszego opracowania analitycznego jest ocena zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych o kodach ICD-9:

- 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
- 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych,

wraz ze wskazaniem zakresu wskazań (rozpoznań zasadniczych ICD-10), w jakich uzasadnione jest stosowanie dla których przedmiotowe procedury posiadają udowodnioną skuteczność kliniczną, oraz wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej w której powinny być one realizowane.

Historia korespondencji i spotkań z Ministerstwem Zdrowia (MZ)

Podstawę podjęcia przedmiotowych prac stanowi zlecenie Ministra Zdrowia (pismo znak: DLG.7000.50.2021.GK z dnia 02.09.2021 r.).

Celem opracowania analitycznego jest przedstawienie najlepszych, dostępnych dowodów naukowych na zasadność stosowania wnioskowanych procedur medycznych wraz z określeniem zakresu wskazań, oraz ocena ekonomiczna i analiza wpływu na budżet finansowania technologii wnioskowanej.

W dniu 07.09.2021 r. do Agencji wpłynęło pismo od Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia (DLG.7000.50.2021.GK z dnia 02.09.2021 r.) z prośbą o opracowanie oceny zasadności finansowania wymienionych powyżej świadczeń gwarantowanych.

Pismem z dnia 17.09.2021 r. Agencja zwróciła się do Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia (znak pisma: WS.4210.2.2021.ZZK.PM) z prośbą o wydłużenie terminu zlecenia do 31.05.2022 r. (termin pierwotny: 28.02.2022 r.).

Dnia 17.09.2021 r. do Agencji wpłynęło pismo od Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia (znak pisma: DLG.742.76.2021.GK) z odpowiedzią na pismo z dnia 17.09.2021 r. (znak pisma: WS.4210.2.2021.ZZK.PM). W wyżej wymienionym piśmie wyrażono zgodę na wydłużenie terminu realizacji zlecenia do 31.05.2022 r.

Dnia 09.05.2022 r. do Agencji wpłynęło pismo od Podsekretarza Stanu Macieja Miłkowskiego z Ministerstwa Zdrowia (znak pisma: DLG.781.4.2022.GK) zawierające zmianę podstawy prawnej do przedmiotowego zlecenia: na podstawie art. 31g ust. 1 w związku z art. 31e ust. 1a ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2021 r. poz. 1285 z późn. zm.).

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

| Data | Przedmiot korespondencji/spotkania |
|----------------------------|---|
| Opinie eksperckie | |
| 11.01.2022 – 08.02.2022 | Agencja wystosowała pismo (znak: WS.4210.2.2021.ESK) wraz z formularzem opinii do 24 ekspertów zewnętrznych (21 Konsultantów Krajowych oraz 3 ekspertów klinicznych niebędących konsultantami) w następujących dziedzinach medycyny: ortopedia i traumatologia narządu ruchu, dermatologia, stomatologia, medycyna sportowa, chirurgia szczękowo-twarzowa, chirurgia ginekologiczna, chirurgia serca i klatki piersiowej, kardiologia, neurochirurgia, chirurgia plastyczna, onkologia, okulistyka, diabetologia, hematologia, neurologia, onkologia i hematologia dziecięca, onkologia kliniczna, seksuologia, transfuzjologia kliniczna, transplantologia kliniczna, urologia, periodontologia. Pismo zawierało prośbę dot. przekazania opinii eksperckiej w sprawie oceny zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych (ICD-9: 84.502) – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz (ICD 9: 84.503) – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych. Do dnia 08.02.2022 r. otrzymano 4 formularze stanowiska eksperckiego od następujących ekspertów: Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu – prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii stomatologicznej – prof. dr hab. n. med. Mansura Rahnama-Hezavah, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej – dr hab. n. med. Mariusza Szuty oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie okulistyki – prof. dr hab. n. med. Marka Rękasa. Ponadto od Konsultanta Krajowego w dziedzinie periodontologii, prof. dr hab. n. med. Renaty Górskiej, otrzymano pismo zawierające informację o braku zasadności finansowania przedmiotowych procedur w dziedzinie periodontologii. Pozostali eksperci w dziedzinach tj. dermatologia, medycyna sportowa, neurochirurgia, onkologia i hematologia dziecięca. |

| Data | Przedmiot korespondencji/spotkania |
|---|--|
| | seksuologia oraz transplantologia kliniczna nie przedstawili opinii powołując się na brak zastosowania wnioskowanych procedur w wymienionych dziedzinach medycyny. |
| 23.03.2022 | Agencja wystosowała do prof. dr hab. n. med. Mansura Rahnama-Hezavah, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii stomatologicznej, prośbę o doprecyzowanie czy istnieje obecnie technologia, która umożliwiłaby wyizolowanie czynników wzrostu z komórek macierzystych i ich zastosowanie w praktyce klinicznej. |
| 29.04.2022 – | Agencja wystosowała pismo (znak: WS.4210.2.2021.ESK) wraz z formularzem opinii do 14 Konsultantów Krajowych w następujących dziedzinach medycyny: chirurgia dziecięca, chirurgia klatki piersiowej, chirurgia naczyniowa, chirurgia ogólna, chirurgia onkologiczna, chirurgia plastyczna, chirurgia szczękowo-twarzowa, choroby wewnętrzne, dermatologia i wenerologia, diabetologia, kardiochirurgia, ortopedia i traumatologia narządu ruchu, otorynolaryngologia, położnictwo i ginekologia. Pismo zawierało prośbę o przekazanie opinii nt. zasadności stosowania procedury 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego we wskazaniach zidentyfikowanych podczas przeglądu dowodów naukowych. Do dnia 16.05.2022 r. otrzymano 1 formularz stanowiska eksperckiego od Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu – prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka. Ponadto otrzymano 5 odpowiedzi odmownych od następujących ekspertów klinicznych: Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii dziecięcej – prof. dr hab. n. med. Janusza Bohosiewicza, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii klatki piersiowej – prof. dr hab. n. med. Marcina Zielińskiego, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii plastycznej – prof. dr hab. n. med. Jerzego Strużyny, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych – prof. dr hab. n. med. Jacka Różańskiego oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie diabetologii – prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Strojka. |
| Spotkania oraz korespondencja zespołu przedstawicieli Naczelnej Izby Lekarskiej z pracownikami Agencji | |
| 10.02.2022 | Agencja wystosowała pismo (znak: WS.4210.2.2021.ZZK.PM) do Wiceprezesów Naczelnej Izby Lekarskiej: dr n. med. Artura Drobniaka oraz dr n. med. Krzysztofa Madeja z prośbą o ustalenie terminu spotkania przedstawicieli Zespołu Ekspertów ds. terapii komórkowych i komórek macierzystych Naczelnej Izby Lekarskiej z pracownikami Agencji. Pismo zostało wystosowane w związku z informacją uzyskaną od Krajowego Konsultanta w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu, Pana Profesora dr hab. n. med. Jarosława Czubaka, w której zasugerowano wstrzymanie prac nad przedmiotowym zleceniem Ministra Zdrowia z uwagi na trwające prace ww. Zespołu Ekspertów. Spotkanie ostatecznie nie odbyło się, przy czym przekazano do Agencji materiały i Stanowisko Naczelnej Rady Lekarskiej w sprawie terapii komórkowych , które zostało opublikowane 09.05.2022 r. |
| Spotkania oraz korespondencja pracowników Agencji z innymi podmiotami | |
| 24.03.2022 | W nawiązaniu do otrzymanego dnia 3 stycznia 2022 r. zapytania w formie mailowej dotyczącego możliwości przekazania AOTMiT dodatkowych informacji przez firmę BIOVICO nt. eksperymentów dotyczących skuteczności PRP Agencja wystosowała pismo (znak: WS.4210.2.2021.ZZK.PM) do przedstawicieli firmy Biovico. Pismo zawierało informację o możliwości spotkania w formie zdalnej za pośrednictwem aplikacji Zoom analityków Agencji z przedstawicielami firmy Biovico dnia 1 kwietnia 2022 r. o godz. 10. |
| 01.04.2022 | W godzinach 10–11 odbyło się spotkanie pracowników firmy Biovico z zespołem analitycznym. Spotkanie zostało zorganizowane w formie wideokonferencji za pośrednictwem aplikacji Zoom. W wyniku spotkania, podczas którego przedstawiono zakres zlecenia i cel prac AOTMiT, przedstawiciele Biovico zadeklarowali chęć przesłania dodatkowych materiałów naukowych (publikacji naukowych) dotyczących preparatów osocza bogatopłytkowego. Powyższe materiały mogą zostać ocenione merytorycznie przez analityków Agencji pod kątem ewentualnego włączenia do niniejszego raportu analitycznego (w przypadku gdy będą spełniać kryteria włączenia zgodnie z przyjętymi założeniami dot. analizy skuteczności klinicznej). |
| 15.04.2022 | Agencja otrzymała od firmy Biovico drogą mailową wykaz publikacji naukowych (opublikowanych w bazach biomedycznych) dotyczących zastosowania osocza bogatopłytkowego w różnych schorzeniach. |

2. Analiza problemu decyzyjnego

Interwencje objęte niniejszą analizą obejmują świadczenia medyczne związane z wykorzystaniem czynników wzrostu ujęte w ramach dwóch procedur:

- ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego,
- ICD-9: 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych.

2.1. Opis interwencji

2.1.1. Czynniki wzrostu – rodzaje i charakterystyka

Czynniki wzrostu (ang. *growth factors*, GF) są fizjologicznie aktywnymi białkami kontrolującymi wzrost komórek, ich różnicowanie i metabolizm. Pełnią kluczową rolę przekaźników sygnałów w większości procesów zachodzących w tkankach, w szczególności w procesach krzepnięcia, odpowiedzi immunologicznej oraz gojenia uszkodzonych tkanek, gdzie odpowiadają za procesy proliferacji, różnicowania, chemotaksji i morfogenezy^{1,2}. Działają w mechanizmie autokrynnym, parakrynnym i endokrynnym. Po uwolnieniu z miejsc, gdzie są gromadzone, np. z ziarnistości α płytek krwi, łączą się z receptorami powierzchniowymi na komórkach docelowych uruchamiając układy przekaźnikowe, transkrypcję mRNA, sekrecję odpowiednich białek, itd. Procesy te są regulowane zwrotnie zarówno przez molekuly adhezyjne, jak i inne czynniki wzrostu.

Zestawienie najważniejszych czynników wzrostu oraz ich charakterystykę przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Charakterystyka najważniejszych czynników wzrostu

| Czynniki wzrostu | | Charakterystyka |
|------------------|--|---|
| PDGF | AA | Rodzina czynników PDGF obejmuje pięć izoform o różnych właściwościach biologicznych, których mechanizm działania polega na aktywacji dimerycznych receptorów o aktywności kinazy tyrozynowej. PDGF jest podstawowym czynnikiem warunkującym proces embriogenezy i rozwoju układu mięśniowego, nerwowego oraz skóry. Geny kodujące tę grupę czynników wykazują wiele podobieństw do genów czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (ang. <i>vasoendothelial growth factor</i> , VEGF), jednocześnie stanowią jedno z najbardziej konserwatywnych fragmentów DNA w całym królestwie zwierząt. Uważa się, że PDGF to jeden z najważniejszych i najsilniejszych stymulatorów gojenia ran. Uczestniczy w tym procesie już w pierwszych godzinach od zranienia i jest wydzielany aż do zamknięcia rany. |
| | BB | |
| | AB | |
| | CC | |
| | DD | |
| TGF- β | Transformujący czynnik wzrostu (ang. <i>transforming growth factor</i>) | Przedstawiciele rodziny czynnika wzrostu TGF- β , które biorą udział w procesie gojenia to trzy białka TGF- β 1-3. Białka te są ligandami receptorów o aktywności kinazy serynowo-treoninowej, wykazują zarówno stymulujący jak i hamujący wpływ na komórki skóry. TGF- β jest wytwarzany przede wszystkim przez obecne w regionie zranienia płytki krwi tuż po uszkodzeniu tkanek. TGF- β działa głównie chemotaktycznie na neutrofile, makrofagi i fibroblasty. Komórki te w dalszych etapach gojenia, oprócz innych cytokin i czynników wzrostu, wytwarzają także TGF- β . Jednocześnie ten czynnik może hamować wytwarzanie wielu proteaz wydzielanych m.in. przez makrofagi. Jest również silnym mitogenem dla fibroblastów skórnych, jednocześnie stymuluje migrację keratynocytów w głąb tymczasowego rusztowania budowanego przez składniki macierzy zewnątrzkomórkowej. Czynniki te w odpowiednich stężeniach działają także hamująco na proliferację keratynocytów i bierze udział w utrzymaniu stanu nieodróżnicowania komórek macierzystych naskórka (występuje w niszach komórek macierzystych). |

¹ Sheykhasan, M., & Seifalian, A. (2021). Plasma-Rich in Growth Factor and its Clinical Application. *Current stem cell research & therapy*, 16(6), 730–744.

² Solakoglu, Ö., Heydecke, G., Amiri, N., Anitua, E. (2020). The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans. (2020) *Ann Anat. Sep*;231:151528.

| Czynniki wzrostu | | Charakterystyka | |
|------------------|---|--|--|
| EGF | Naskórkowy czynnik wzrostu (ang. <i>epidermal growth factor</i>) | Rodzina naskórkowego czynnika wzrostu EGF obejmuje wiele mitogenów, w tym najważniejsze w procesie gojenia: EGF, TGF- α , HB-EGF, epiregulinę, amfiregulinę oraz heregulinę. Czynniki te mogą się wiązać z czterema receptorami o aktywność kinazy tyrozynowej, wykazującymi różne powinowactwo do agonistów: EGFR/ErbB1, HER2/ErbB2, HER3/ErbB3 oraz HER4/ErbB4. Receptory te, szczególnie HER-2, są również związane z patogenezą wielu nowotworów człowieka, w tym głównie raka gruczołu piersiowego. | |
| FGF | Czynnik wzrostu fibroblastów (ang. <i>fibroblast growth factor</i>) | Do rodziny czynników wzrostu fibroblastów należą 22 polipeptydy. Białka te wiążą się z receptorami transbłonowymi o aktywności kinazy tyrozynowej: FGFR 1–4. Cechą charakterystyczną białek FGF jest ich oddziaływanie z heparyną i proteoglikanami (w tym siarczanem heparanu), które działają na nie stabilizująco. Czynniki FGF są aktywnymi mitogenami, które stymulują proliferację wielu komórek pochodzenia ekto-, mezo- oraz endodermalnego. Wyjątek stanowi tu FGF-7, zwany także czynnikiem wzrostu keratynocytów (KGF-1), który oddziałuje przede wszystkim na keratynocyty. Oprócz działania mitogennego, czynniki FGF indukują również migrację oraz prawidłowe różnicowanie komórek, a nawet pełnią funkcję ochronną w warunkach stresu komórkowego. | |
| IGF | Insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. <i>insuline growth factor</i>) | Insulinopodobny czynnik wzrostu – IGF-I jest małym 70-aminokwasowym peptydem o działaniu mitogennym biorącym udział w procesach wzrastania, kancerogenezy, apoptozy, gojenia ran i wielu innych. Jest składnikiem tzw. „osi somatotropowej GH-IGF”, w skład której wchodzi również wiele innych czynników. Jest ona odpowiedzialna za regulację procesów metabolicznych, a jej właściwe funkcjonowanie warunkuje homeostazę organizmu. | |
| HGF | Czynnik wzrostu hepatocytów (ang. <i>hepatocyte growth factor</i>) | Czynnik wzrostu hepatocytów jest angiogennym czynnikiem wzrostu pośredniczącym w wielu procesach życiowych. Stymuluje procesy angiogenezy i regeneracji tkanek, reguluje przebieg stanu zapalnego i hamuje proces włóknienia tkanek ograniczając tym samym tworzenie blizn. | |
| VEGF | A | Czynnik wzrostu śródbłonki naczyniowej (ang. <i>vasoendothelial growth factor</i>) | Do rodziny czynników wzrostu VEGF należą 4 izoformy: A, B, C, D. Czynniki te występują głównie na powierzchni komórek śródbłonki działając przede wszystkim przez receptory VEGF-R1 i VEGF-R2 za pośrednictwem kinaz tyrozynowych. Są jednymi z najsilniej działających induktorów angiogenezy (fizjologicznej i patologicznej) i waskulogenezy. Uczestniczą także w procesie rozwoju naczyń limfatycznych. VEGF uczestniczy we wszystkich fazach angiogenezy, przy czym jego znaczenie jest szczególnie istotne na etapie inicjacji tworzenia nowych naczyń krwionośnych. Poza główną funkcją proangiogenną, VEGF przejawia również aktywność neurotroficzną i neuroprotekcję w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym, bezpośrednio oddziałując na neurony, komórki Schwanna, astrocyty, macierzyste komórki nerwowe i mikrogleje. |
| | B | | |
| | C | | |
| | D | | |

[Źródło: AOTMiT. (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019; Piłkuła, M., Langa, P., Kosikowska, P., Trzonkowski, P. (2015). Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran [Stem cells and growth factors in wound healing]. *Postępy Hig Med Dosw (Online)*. 2015 Jan 2; 69: 874-85 i Wang, L. S., Wang, H., Zhang, Q. L., Yang, Z. J., Kong, F. X., & Wu, C. T. (2018). Hepatocyte Growth Factor Gene Therapy for Ischemic Diseases. *Human gene therapy*, 29(4), 413–423]

Oprócz ww. czynników wzrostu osocze bogatopłytkowe zawiera również:

- Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF),
- Czynnik wzrostu nerwów β (ang. *β -nerve growth factor*, β -NGF),
- Rzęskowy czynnik neurotroficzny (ang. *ciliary neurotrophic factor*, CNTF),
- Czynnik wzrostu tkanki łącznej (ang. *connective tissue growth factor*, CTGF),
- Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF),
- Czynnik stymulujący tworzenie kolonii makrofagów (ang. *macrophage colony-stimulating factor*, M-CSF),

- Czynniki stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (ang. *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*, GM-CSF),
- Różnicujące czynniki wzrostu (ang. *growth differentiation factors*, GDF), będące podrodziną TGF- β^3 .

2.1.2. Źródła czynników wzrostu

Głównym źródłem czynników wzrostu stosowanych w terapii są preparaty krwiopochodne, przede wszystkim osocze bogatopłytkowe (ang. *platelet rich plasma*, PRP) i fibryna bogatopłytkowa (ang. *platelet rich fibrin*, PRF). Istnieje kilka form każdego z ww. preparatów, do których należą:

- Osocze bogatopłytkowe:
 - o Czyste osocze bogatopłytkowe (ang. *pure latelet-rich plasma*, P-PRP),
 - o Osocze bogatopłytkowe i bogate w leukocyty (ang. *leucocyte- and platelet-rich plasma*, L-PRP),
 - o Żel bogatopłytkowy (ang. *platelet-rich gel*, PRG) będący osoczem bogatopłytkowym poddanym działaniu aktywatora lub aktywowanym naturalnie przez kolagen uszkodzonej tkanki.
- Fibryna bogatopłytkowa:
 - o Czysta bogatopłytkowa fibryna (ang. *pure platelet-rich fibrin*, P-PRF),
 - o Fibryna bogatopłytkowa i bogata w leukocyty (ang. *leucocyte- and platelet-rich fibrin*, L-PRP),
 - o Wstrzykiwana fibryna bogatopłytkowa (ang. *injectable platelet-rich fibrin*, I-PRF)⁴.

W literaturze naukowej istnieją pewne rozbieżności związane z nazewnictwem i spotykane są także następujące określenia:

- Autologiczne PRP (ang. *autologous platelet-rich plasma*, aPRP),
- Osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. *plasma-rich in growth factors*, PRGF),
- Koncentrat bogatopłytkowy (ang. *platelet-rich concentrate*, PRC),
- Zaawansowana fibryna bogatopłytkowa (ang. *advanced platelet-rich fibrin*, A-PRF),
- Fibryna bogatopłytkowa w postaci płynnej do wstrzykiwania (ang. *injectable platelet-rich fibrin*, I-PRF)⁵.

Osocze bogatopłytkowe

Osocze płytkowe jest autologicznym preparatem krwiopochodnym, w którym stężenie krwinek płytkowych jest kilkukrotnie (przynajmniej 2–3 razy) większe od normalnego i który zawiera płytkowe czynniki wzrostu⁶. W odróżnieniu od fibryny bogatopłytkowej w osoczu bogatopłytkowym nie dochodzi jeszcze do aktywacji płytek krwi, co w przypadku PRP wymaga zastosowania aktywatorów (np. chlorku wapnia, trombiny bydlęcej). Aktywacja płytek może zachodzić także w wyniku kontaktu z kolagenem uszkodzonej tkanki. W jej wyniku rozpoczyna się proces krzepnięcia oraz sekrecja czynników wzrostu

³ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.

⁴ Pietruszka P, Chruścicka I, Duś-Illicka I, Paradowska-Stolarz A. PRP and PRF—Subgroups and Divisions When Used in Dentistry. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(10):944. <https://doi.org/10.3390/jpm11100944>.

⁵ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.

⁶ Gupta, S., Paliczak, A., & Delgado, D. (2021). Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert review of hematology*, 14(1), 97–108.

z ziarnistości płytkowych a osocze przyjmuje konsystencję tzw. żelu bogatopłytkowego. Należy przy tym zauważyć, że sposób aktywacji płytek krwi ma wpływ na szybkość wydzielania czynników wzrostu (stopniowe lub gwałtowne), przez co kliniczny mechanizm działania PRP i PRF jest nieco odmienny⁷.

Definicja PRP nie jest precyzyjna a w literaturze naukowej wskazuje się różne stężenia płytek krwi w PRP. Ich zakres, w porównaniu do wartości bazowej we krwi pełnej, waha się w przedziale od 3^{8,9} do nawet 14¹⁰ razy więcej.

Brak standaryzacji definicji osocza bogatopłytkowego powoduje trudności w porównaniu skuteczności interwencji je wykorzystujących. Różnią się one bowiem szeregiem parametrów istotnie wpływających na osiągnięte rezultaty leczenia, w tym: liczbą krwinek płytkowych, stężeniem czynników wzrostu czy leukocytów. Porównywanie maksymalnie zbliżonych interwencji w przypadku PRP jest istotne m.in. z uwagi na wykazanie, że różne stężenia krwinek płytkowych w PRP wykazują odmienne efekty terapeutyczne. O ile zastosowanie PRP z umiarkowanym stężeniem krwinek płytkowych stymuluje tworzenie nowych tkanek (np. proliferację ludzkich osteoblastów i fibroblastów) to przy ich większych stężeniach niektóre efekty stymulacyjne są hamowane¹¹.

Z uwagi na różnice w metodach pozyskiwania i składzie osocza bogatopłytkowego w 2014 r. zaproponowano jego podział według kryterium zawartości leukocytów na:

- PRP z dużą zawartością leukocytów (ang. *leukocyte-rich platelet-rich plasma*, LR-PRP),
- PRP z minimalną zawartością leukocytów (ang. *leukocyte-poor platelet-rich plasma*, LP-PRP)¹².

Charakterystykę obu typów PRP przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Typy osocza bogatopłytkowego i ich charakterystyka

| Typ osocza | Parametr | Charakterystyka |
|---|---|--|
| Osocze z dużą zawartością leukocytów | Metoda wytwarzania | Z kożuszka leukocytarno-płytkowego przy większych prędkościach wirowania, z krwi pełnej przy dwukrotnym wirowaniu |
| | Leukocyty | Obecne – duża ilość |
| | Stężenie krwinek płytkowych (krotność stężenia w krwi pełnej) | 5–9 |
| | Pozostałe informacje | Produkt zawierający poza płytkami krwi również leukocyty, tzw. kożuszek leukocytarno-płytkowy, o niskiej gęstości sieci fibrynowej, może występować w formie płynnej lub żelowej. Najszerzej rozpowszechniony rodzaj osocza bogatopłytkowego, szeroko stosowany w ortopedii i medycynie sportowe |
| Osocze z minimalną zawartością leukocytów | Metoda wytwarzania | Z osocza przy mniejszych prędkościach wirowania lub przy wirowaniu jednokrotnym |
| | Leukocyty | Minimalna ilość |
| | Stężenie krwinek płytkowych (krotność stężenia w krwi pełnej) | 1,5–3 |

⁷ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.

⁸ Jungbluth, P., Wild, M., Grassmann, J.P., et al. (2010). Platelet-rich plasma on calcium phosphate granules promotes metaphyseal bone healing in mini-pigs. *J Orthop Res.* 2010; 28(11): 1448–1455.

⁹ Cho, J.M., Lee, Y.Ho., Baek, R.M., et al. (2011). Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet b-induced skin wrinkles in nude mice. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011; 64(2): e31–e39.

¹⁰ Franchini, M., Duplicato, P., Ferro, I., et al. (2005). Efficacy of Platelet Gel in Reconstructive Bone Surgery. *Orthopedics.* 2005; 28(2): 161–163.

¹¹ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.

¹² Dohan Ehrenfest, D.M., Rasmusson, L., Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009 Mar;27(3):158-67.

| Typ osocza | Parametr | Charakterystyka |
|------------|----------------------|---|
| | Pozostałe informacje | Preparat bez leukocytów, z niską gęstością sieci fibrynowej. Zgodnie z definicją wszystkie produkty z tej rodziny mogą być stosowane jako płynne roztwory lub w aktywowanej postaci żelu. Można go zatem wstrzykiwać (na przykład w medycynie sportowej) lub umieszczać podczas żelowania na ranie skóry lub szwie (podobnie jak w przypadku stosowania klejów fibrynowych) |

[Źródło: Dohan Ehrenfest, D.M., Rasmusson, L., Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009 Mar;27(3):158-67 oraz Gótos, A., Treliński, J. (2014). Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. Hematologia, 5(3), 252-259]

Fibryna bogatopłytkowa

Fibryna bogatopłytkowa jest koncentratem płytkowym o konsystencji żelu zawierającym cytokiny i czynniki wzrostu, który uzyskiwany jest przez odwirowanie pełnej krwi bezpośrednio po pobraniu. Od PRP różni się brakiem antykoagulantów oraz dynamiką i kinetyką uwalniania czynników bioaktywnych, w tym czynników wzrostu. Zastosowanie PRF jest prostsze niż osocza bogatopłytkowego z uwagi na brak konieczności aktywacji preparatu przy użyciu antykoagulantów lub aktywatorów. Powstający z PRF skrzep, w porównaniu z aktywowanym PRP, posiada bardziej elastyczną sieć fibrynową, w której komórki są zdolne do migracji, a czas wydzielania czynników wzrostu jest wydłużony¹³.

Podobnie jak w przypadku PRP fibryna bogatopłytkowa może mieć postać czystą lub bogatą w leukocyty¹⁴. Ich charakterystykę przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3. Typy preparatów fibryny i ich charakterystyka

| Typ osocza | Charakterystyka |
|---|---|
| Czysta bogatopłytkowa fibryna | Produkt nie zawierający leukocytów i o wysokiej gęstości sieci fibrynowej, nie nadaje się do iniekcji, występuje w formie stałej (gęstego żelu) |
| Fibryna bogatopłytkowa i bogata w leukocyty | Produkt zawierający leukocyty oraz gęstą sieć fibrynową, występuje w formie stałej (gęstego żelu) |

[Źródło: Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009 Mar;27(3):158-67]

2.1.3. Pozyskiwanie preparatów zawierających czynniki wzrostu

Koncentraty krwinek płytkowych zawierające czynniki wzrostu uzyskuje się na drodze wirowania krwi pełnej.

Proces opiera się na wirowaniu z różną prędkością (zalecaną indywidualnie przez każdego producenta) pobranej na antykoagulant krwi pełnej, w wyniku którego dochodzi do jej rozdzielania na krwinki czerwone, osocze bogatopłytkowe i osocze ubogie w płytki krwi (ang. *platelet poor plasma*, PPP). Wspomniane „oddzielenie” od siebie poszczególnych frakcji zachodzi automatycznie dzięki pojemnikom ze specjalnymi przegrodami lub wykonywane jest ręcznie. Komercyjne systemy pozwalają na uzyskiwanie koncentratów krwinek płytkowych zawierających 11-krotnie większą liczbę płytek w mikrolitrze niż krew pełna (uzyskiwane objętości najczęściej nie przekraczają kilku mililitrów).

Różny czas i prędkości wirowania, zalecane przez producentów zestawów, wpływają na skład koncentratów krwinek płytkowych zawierających czynniki wzrostu. Szczególnie istotny jest parametr dotyczący procentu odzysku płytek krwi, czyli liczba płytek krwi pozostałych po oddzieleniu pozostałych frakcji z odwirowanej krwi w porównaniu do liczby płytek krwi zawartej w pobranej od pacjenta objętości krwi pełnej. Parametr ten świadczy o skuteczności danego systemu w odseparowywaniu płytek. Innym istotnym parametrem jest zagęszczenie płytek, mówiące o ilości osocza, w którym pozyskane płytki są zawieszane. Istotność tych parametrów podkreśla fakt, że decydują one o uzyskiwanej w danej metodzie objętości produktu i pozwalają na wybranie najlepszej metody dostosowanej do aktualnych potrzeb klinicznych. Producenci podają również modelowe stężenia poszczególnych czynników wzrostu

¹³ Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101(3): e37–e44.

¹⁴ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. J Transf Med 2020; 13(2): 135–148.

w uzyskiwanych koncentratkach krwinek płytkowych. Jednak o ile procent odzyskiwanych płytek i ich zagęszczenia można łatwo monitorować w warunkach klinicznych, o tyle stężenie czynników wzrostu wymaga specjalistycznych oznaczeń i możliwość ich sprawdzenia jest niemożliwa w praktyce lekarza klinicysty¹⁵.

Na całym świecie istnieje wiele komercyjnych metod stosowanych do przygotowania PRP. W przeglądzie Fadadu 2019 zidentyfikowano 33 systemy i protokoły do produkcji PRP, które różniły się pod względem czasu przygotowywania, warunków przygotowania, wielkości próbki krwi i ilości płytek krwi w produkcie finalnym. Autorzy przeglądu podkreślają potrzebę standaryzacji protokołów pozyskiwania PRP, aby móc lepiej zrozumieć metody leczenia oparte o osocze bogatopłytkowe oraz móc wyciągać wiarygodne wnioski na temat skuteczności omawianej terapii¹⁶.

2.1.4. Zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

Pierwsze kliniczne zastosowanie autologicznego PRP miało miejsce w 1987 r. podczas zabiegu chirurgicznego na otwartym sercu. Dzięki zastosowaniu autogenicznych koncentratów krwinek płytkowych i koncentratów krwinek czerwonych nie była konieczna transfuzja krwi, co m.in. obniżyło koszt wykonania procedury¹⁷. Od tego czasu autogeniczne preparaty zawierające czynniki wzrostu (przede wszystkim PRP) są stosowane w stale rosnącej liczbie wskazań medycznych opisanych w dalszej części niniejszego rozdziału.

Autologiczne osocze bogatopłytkowe jest materiałem posiadającym wiele zalet, które umożliwiają jego zastosowanie w szeregu dziedzin medycyny. Zalety te, jak również czynniki ryzyka związane z użyciem PRP wskazano w tabeli poniżej.

Tabela 4. Zalety oraz czynniki ryzyka związane ze stosowaniem autologicznego osocza bogatopłytkowego

| Zalety | Czynniki ryzyka |
|--|--|
| Większe bezpieczeństwo niż w przypadku stosowania preparatów allogenicznych ze względu na użycie własnej krwi pacjenta i tym samym brak ryzyka reakcji immunologicznych czy przeniesienia drobnoustrojów od innych dawców. | Możliwość zakażenia preparatu drobnoustrojami przeniesionymi z zewnątrz ze względu na pobieranie krwi metodą wkłucia. Dodatkowo, przechowywanie w temperaturze pokojowej sprzyja namnażaniu się bakterii. |
| Właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybicze PRP. Krwinki płytkowe oprócz czynników wzrostu zawierają również szereg aktywnych biologicznie substancji, m.in. proakcelerynę, serotoninę, katecholaminy oraz białka antybakteryjne. Ludzkie krwinki płytkowe pod wpływem działania trombiny wydzielają 7 białek należących do grupy antybakteryjnych peptydów (ang. <i>human platelets antimicrobial peptides</i>). | Tak jak w przypadku każdego innego zabiegu związanego z zastosowaniem igieł, powłoki skórne zostają przebite i istnieje ryzyko infekcji oraz mechanicznego uszkodzenia tkanek. Przestrzeganie odpowiednich procedur oraz sterylność narzędzi wpływa na minimalizację tego ryzyka. |
| Zależność pomiędzy wrażliwością niektórych szczepów bakterii a rodzajem trombiny (bydłęca lub ludzka) stosowanej jako aktywator krwinek płytkowych (zjawisko wymagające dalszych badań). | Przy nieprawidłowym wprowadzeniu preparatu inicjującego proces krzepnięcia (tj. PRP) do naczynia krwionośnego istnieje ryzyko zapoczątkowania niepożądanego procesu wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. |
| Osocze bogatopłytkowe wpływa łagodząco na odczuwanie bólu po zabiegach, przez co pozwala ograniczyć podawanie leków przeciwbólowych, jak również zmniejsza utratę krwi po operacji. | W niektórych przypadkach stosowanie PRP może wywoływać niepożądane reakcje, gdyż PRP stymuluje procesy obronne organizmu. |
| Prosty i szybki sposób pozyskania i preparatyki (niecałe 30 minut od pobrania krwi do aplikacji) oraz niski koszt wytwarzania. | Promieniowanie UV zaburza transdukcję sygnału mediowanego przez TGF- β do jądra komórki, co może się przyczyniać do rozwoju raka skóry. Zaleca się unikanie ekspozycji skóry na światło słoneczne. |

¹⁵ AOTMiT. (2019). *Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu.* Nr: WS.431.10.2019.

¹⁶ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). *Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields.* *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.

¹⁷ Ferrari, M., Zia, S., Valbonesi, M., et al. *A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery.* *Int J Artif Organs.* 2018; 10(1): 47–50.

| Zalety | Czynniki ryzyka |
|--------|--|
| – | Nie zaleca się podawania PRP pacjentom z zaburzeniami krzepnięcia krwi i współistniejącą trombocytopenią lub hipofibrinogenemią, kobietom karmiącym lub w ciąży, chorym na nowotwory, pacjentom leczącym infekcje czy pacjentom z alergią na środki miejscowego znieczulenia, jak lidokaina czy bupiwakaina. |
| – | Zawartość leukocytów w PRP uwalniających enzymy kataboliczne, takie jak metaloproteinazy macierzowe, które mogą opóźniać proces gojenia (temat dyskusyjny). Dodatkowo, neutrofile mogą się przyczyniać do uszkodzenia tkanki przez uwalnianie reaktywnych form tlenu. |

[Źródło: Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy – a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.]

Przeprowadzona w ramach niniejszego raportu analiza dostępnych dowodów naukowych wskazuje na zastosowanie terapii wykorzystujących czynniki wzrostu pochodzenia autogenicznego przede wszystkim we wskazaniach z dziedziny ortopedii i traumatologii narządu ruchu i medycyny sportowej. Osocze bogatopłytkowe stosowane jest także w szeregu innych dziedzin, do których należą: diabetologia, medycyna regeneracyjna, onkologia, hematologia, transplantologia, urologia, dermatologia (w tym kosmetologia), chirurgia, stomatologia, okulistyka i ginekologia¹⁸. W poniższej tabeli przedstawiono wskazania medyczne w poszczególnych dziedzinach medycyny, w których stosowane są czynniki wzrostu. Tabela uwzględnia wskazania, w których stosowane jest PRP niezależnie od jego skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Aspekty te zostały szczegółowo przeanalizowane w dalszej części opracowania.

Tabela 5. Obszary medycyny, w których stosowane jest osocze bogatopłytkowe

| Obszar medycyny | Uwagi/szczegółowe wskazania |
|---|---|
| Ortopedia i traumatologia ruchu/medycyna sportowa | Szereg wskazań, w tym: <ul style="list-style-type: none"> • Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, • Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego, • Choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego, • Zapalenie powięzi podeszwy stopy, • Urazy stożka rotatorów (w tym rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów), • Entezopatia nadkłykcia bocznej kości ramiennej, • Tendinopatie ścięgien: rzepki, Achillesa, podkolanowego, • Ból lędźwiowo-krzyżowy kręgosłupa, • Zespół bólowy krętarza większego, • Zespół cieśni nadgarstka, • Zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej. |
| Diabetologia | <ul style="list-style-type: none"> • Przewlekłe, trudne do wyleczenia owrzodzenia stopy cukrzycowej. |
| Medycyna regeneracyjna | <ul style="list-style-type: none"> • Leczenie ran, w tym ran otwartych, owrzodzeń żylnych i odleżyn kończyn dolnych, • Zmniejszenie tworzenia blizn. |
| Onkologia | <ul style="list-style-type: none"> • Profilaktyka pierwotna i wtórna lub leczenie gorączki neutropenicznej lub sepsy neutropenicznej, • W skojarzeniu z chemioterapią gęstej dawki w celu utrzymania stanu pacjenta umożliwiającego utrzymanie intensywności chemioterapii (m.in. w raku piersi, raku urotelialnym, chłoniakach), • W celu mobilizacji komórek progenitorowych we wskazaniach wymagających zastosowania przeszczepów • Stan po autologicznym lub allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych w celu skrócenia czasu trwania ciężkiej neutropenii, • Profilaktycznie u pacjentów od 65. r.ż. z rozlanym agresywnym chłoniakiem leczonych chemioterapią, • Podczas radioterapii u pacjentów narażonych na letalne dawki radioterapii całego ciała. |
| Hematologia | <ul style="list-style-type: none"> • Trombocytopenia |

¹⁸ Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148.

| Obszar medycyny | Uwagi/szczegółowe wskazania |
|---|---|
| Transplantologia | <ul style="list-style-type: none"> • Stany kliniczne wymagające przeszczepu hematopoetycznych komórek macierzystych w celu mobilizacji komórek macierzystych, • Przeszczepy skóry, • Inżynieria tkankowa. |
| Urologia | <ul style="list-style-type: none"> • Zaburzenia erekcji, • Choroba Peyroniego. |
| Dermatologia/medycyna estetyczna/kosmetologia | <ul style="list-style-type: none"> • Leczenie blizn, • Łysienie androgenowe, • Zabiegi odmładzające w dermatologii, • Leczenie ran oparzeniowych i przewlekłych owrzodzeń. |
| Chirurgia | <ul style="list-style-type: none"> • Ogólna, • Szczękowo-twarzowa (np. rekonstrukcja tkanki kostnej żuchwy), • Naczyniowa, • Ginekologiczna (np. histerektomia, cesarskie cięcie), • Kardiochirurgia, • Torakochirurgia, • Głowy i szyi, • Neurochirurgia, • Plastyczna. |
| Stomatologia | <ul style="list-style-type: none"> • Peridontologia – regeneracja tkanek i leczenie wad przyzębia, • Szybsze gojenie ran po zabiegach stomatologicznych, w tym: ekstrakcji zębów, pulpotomii, apeksyfikacji), • Zabiegi implantacji. |
| Okulistyka | <ul style="list-style-type: none"> • Jaskra neowaskularna, • Zespół suchego oka. |
| Ginekologia | <ul style="list-style-type: none"> • Terapia zaburzeń wzrostu śluzówki macicy (tzw. cienkie endometrium). |

[Źródło: Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. *J Transf Med* 2020; 13(2): 135–148; Gupta, S., Paliczak, A., & Delgado, D. (2021). Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert review of hematology*, 14(1), 97–108; Xu, J., Gou, L., Zhang, P., Li, H., & Qiu, S. (2020). Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. *Australian dental journal*, 65(2), 131–142 oraz wytyczne kliniczne opisane w rozdziale 5.1]

2.1.5. Zastosowanie czynników wzrostu z komórek macierzystych

2.1.5.1. Kluczowe wnioski z analizy problemu decyzyjnego dla procedury 84.503 wynikające z raportu AOTMiT 2019

W 2019 r. w AOTMiT opracowano raport dotyczący zastosowania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu¹⁹. Zakres zlecenia obejmował procedury uwzględnione w niniejszej analizie, tj. procedury ICD-9: 84.502 i 84.503. W ramach prac przeanalizowano możliwość zastosowania obu procedur, w tym możliwość uzyskania preparatów zawierających czynniki wzrostu autogeniczne lub pochodzące z komórek macierzystych jak i ich potencjalne wykorzystanie w ww. obszarze medycyny. Wykorzystano także opinie ekspertów klinicznych.

Zarówno wykonany w ramach ww. analizy niesystematyczny przegląd dowodów naukowych jak i opinie ekspertów wskazały na istnienie technologii umożliwiających zastosowanie autogenicznych czynników wzrostu – osocza bogatopłytkowego oraz fibryny bogatopłytkowej.

¹⁹ AOTMiT (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019.

W przypadku procedury 84.503 nie zidentyfikowano technologii umożliwiających uzyskanie w wystandaryzowany oraz izolowany sposób czynników wzrostu z komórek macierzystych. Wskazano także, że nie istnieje technologia medyczna, która, jak to ma miejsce w przypadku płytek krwi, powoduje aktywację prowadzącą do uwalniania czynników wzrostu z komórek macierzystych. Ich zastosowanie ma głównie na celu dostarczenie komórek potencjalnie zdolnych do różnicowania się w różne linie komórkowe, który to proces jest wspomagany oraz ściśle kontrolowany przez cytokiny oraz czynniki wzrostu.

Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu w swojej opinii wskazał przy tym na brak „jednoznacznych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania komórek macierzystych, jednolitych wytycznych dotyczących procesu przygotowania preparatu oraz jasnych regulacji prawnych dotyczących ich powszechnego stosowania w rutynowej terapii, a także opinii Krajowej Rady Transplantacyjnej w przedmiotowym zakresie”.

W związku z powyższym w dalszych pracach analitycznych prowadzonych w ramach raportu AOTMiT z 2019 r. wzięto pod uwagę wyłącznie procedurę 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.

2.1.5.2. Aktualizacja danych dot. zastosowania czynników wzrostu z komórek macierzystych

Z uwagi na ponowną ocenę zasadności finansowania ze środków publicznych tych samych procedur, w niniejszej analizie przeprowadzono aktualizację analizy problemu decyzyjnego związanego z ew. uwzględnieniem w dalszych pracach czynników wzrostu pochodzących z komórek macierzystych. W jej ramach:

- Wykonano niesystematyczny przegląd, którego celem była identyfikacja dowodów naukowych wskazujących na istnienie technologii umożliwiających izolację i/lub kliniczne zastosowanie czynników wzrostu pochodzących z komórek macierzystych,
- Przeanalizowano wytyczne kliniczne i refundacyjne pod kątem uwzględnienia w nich świadczeń obejmujących wykorzystanie czynników wzrostu z komórek macierzystych,
- Uwzględniono opinie ekspertów klinicznych,
- Dokonano analizy świadczeń związanych z wykorzystaniem czynników wzrostu, które zostały rozliczone przez NFZ w latach 2017–2021,
- Przeanalizowano stanowisko Krajowej Rady Transplantacyjnej, która w dniu 14 grudnia 2020 r. podjęła uchwałę w sprawie zasad procedowania w przypadkach wnioskowania o pozwolenie na pobieranie, przechowywanie i przeszczepianie tzw. komórek macierzystych²⁰,
- Przeanalizowano stanowisko Zespołu ekspertów do spraw terapii komórkowych i komórek macierzystych Naczelnej Rady Lekarskiej z dnia 3 marca 2022 r. w sprawie komercyjnego oferowania zabiegów z wykorzystaniem komórek określanych jako macierzyste, w tym przeprowadzanych w ramach medycznych eksperymentów leczniczych²¹.

Przegląd dowodów naukowych

Przeprowadzony w dniu 01.03.2022 r. przegląd niesystematyczny nie doprowadził do identyfikacji dowodów na istnienie wystandaryzowanej metody izolowania czynników wzrostu z komórek macierzystych. Odnalezione dane naukowe wskazują natomiast na istnienie interwencji polegających

²⁰ Uchwała Krajowej Rady Transplantacyjnej nr 18 / 2020 z dnia 14.12.2020 r. w sprawie zasad procedowania w przypadkach wnioskowania o pozwolenie na pobieranie, przechowywanie i przeszczepianie tzw. komórek macierzystych. Pozyskano z: <https://www.poltransplant.org.pl/pozwolenia.html#KRT182020>, dostęp z 15.03.2022.

²¹ Stanowisko Zespołu ekspertów do spraw terapii komórkowych i komórek macierzystych Naczelnej Rady Lekarskiej w sprawie komercyjnego oferowania zabiegów z wykorzystaniem komórek określanych jako macierzyste, w tym przeprowadzanych w ramach medycznych eksperymentów leczniczych. Pozyskano z: https://nil.org.pl/uploaded_files/art_1649071800_stanowisko-zespołu-nrl-komorki-macierzyste-3032022.pdf, dostęp z 13 maja 2022.

na indukcji różnicowania komórek macierzystych za pomocą czynników wzrostu pochodzących ze źródeł innych niż komórki macierzyste (np. pochodzących z osocza bogatopłytkowego lub bogatopłytkowej fibryny).

Przegląd niesystematyczny przeprowadzono w bazie biomedycznej Pubmed na podstawie następujących kwerend: „*growth factors and stem cells*” „*growth factors isolation*”, „*growth factors isolation from stem cells*”. Wyszukiwanie obejmowało źródła naukowe opublikowane w latach 2017–2022. Informacji dotyczących technologii izolowania komórek wzrostu z komórek macierzystych poszukiwano w publikacjach pełnotekstowych dostępnych bezpłatnie. Ponadto poszukiwano informacji dotyczących technik izolacji czynników wzrostu z komórek macierzystych na stronach FDA (ang. *Food and Drug Administration*), CAT EMA (ang. *Committee for Advanced Therapies, European Medicines Agency*), EASAC (ang. *European Academies Science Advisory Council*) oraz HAS (fr. *Haute Autorite de Sante*).

Odnalezione publikacje wskazują na możliwość indukowania przez skoncentrowane czynniki wzrostu (ang. *Concentrated Growth Factors, CGF*) różnicowania komórek macierzystych w kierunku różnych linii komórkowych. Wykazano m.in.:

- Wpływ CGF na osteogenne różnicowanie komórek macierzystych szpiku kostnego (ang. *Human Bone Marrow Stem Cells, HBMSC*). Badanie Rochira 2020²² wskazuje, że CGF mogą przyczyniać się do różnicowania HBMSC poprzez wzrost aktywności stymulowanej fosfatazy alkalicznej. Ponadto takie działanie wpływa pozytywnie na mineralizację macierzy HBMSC oraz na ekspresję genów osteogenicznych²³.
- Zdolność do regeneracji płuc na drodze różnicowania i proliferacji komórek macierzystych pod wpływem czynnika wzrostu fibroblastów²⁴.
- Możliwość indukowania różnicowania komórek macierzystych przez skojarzone działanie autogenicznego osocza bogatopłytkowego zawierającego czynniki wzrostu, cytokiny oraz biomateriały. Może to być wykorzystane m.in. w leczeniu chorób przyzębia²⁵ lub regeneracji tkanek (np. mięśnia sercowego po zawale²⁶).
- Możliwość wykorzystania komórek mezenchymalnych w procesie regeneracji różnych typów tkanek (np. wątroby)^{27,28}.

W ramach przeprowadzonego przeglądu nie zidentyfikowano natomiast żadnych dowodów naukowych wskazujących na istnienie metod izolowania czynników wzrostu z komórek macierzystych. Danych wskazujących na ich opracowanie nie odnaleziono również na stronach FDA, CATEMA oraz EASAC.

²² Rochira, A., Siculella, L., Damiano, F., Palermo, A., Ferrante, F., Carluccio, M. A., Calabriso, N., Giannotti, L., & Stanca, E. (2020). Concentrated Growth Factors (CGF) Induce Osteogenic Differentiation in Human Bone Marrow Stem Cells. *Biology*, 9(11), 370.

²³ Rochira, A., Siculella, L., Damiano, F., Palermo, A., Ferrante, F., Carluccio, M. A., Calabriso, N., Giannotti, L., & Stanca, E. (2020). Concentrated Growth Factors (CGF) Induce Osteogenic Differentiation in Human Bone Marrow Stem Cells. *Biology*, 9(11), 370.

²⁴ Chu, X., Chen, C., Chen, C., Zhang, J. S., Bellusci, S., & Li, X. (2020). Evidence for lung repair and regeneration in humans: key stem cells and therapeutic functions of fibroblast growth factors. *Frontiers of medicine*, 14(3), 262–272.

²⁵ Anitua, E., Zaldueño, M., & Troya, M. (2019). Autologous plasma rich in growth factors technology for isolation and ex vivo expansion of human dental pulp stem cells for clinical translation. *Regenerative Medicine*. doi:10.2217/rme-2018-0066.

²⁶ Smagul, S., Kim, Y., Smagulova, A., Raziyeva, K., Nurkesh, A., & Saparov, A. (2020). Biomaterials Loaded with Growth Factors/Cytokines and Stem Cells for Cardiac Tissue Regeneration. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 5952.

²⁷ Wang, Y., Yu, D., Liu, Z., Zhou, F., Dai, J., Wu, B., Zhou, J., Heng, B. C., Zou, X. H., Ouyang, H., & Liu, H. (2017). Exosomes from embryonic mesenchymal stem cells alleviate osteoarthritis through balancing synthesis and degradation of cartilage extracellular matrix. *Stem cell research & therapy*, 8(1), 189.

²⁸ Hu, C., Wu, Z., & Li, L. (2020). Pre-treatments enhance the therapeutic effects of mesenchymal stem cells in liver diseases. *Journal of cellular and molecular medicine*, 24(1), 40–49.

Wytyczne kliniczne i rekomendacje refundacyjne

Przegląd wytycznych praktyki klinicznej nie dostarczył danych wskazujących, aby oceniana interwencja (ICD-9: 84.503) była rekomendowana. Nie zidentyfikowano żadnych rekomendacji refundacyjnych w zakresie refundacji czynników wzrostu z komórek macierzystych.

Opinie ekspertów klinicznych

Ograniczone dowody naukowe w zakresie czynników wzrostu z komórek macierzystych potwierdza również większość opinii eksperckich. Trzech z czterech ekspertów określiło wykorzystanie czynników wzrostu z komórek macierzystych (ICD-9: 84.503) jako metodę eksperymentalną, która nie powinna być finansowana ze środków publicznych lub jako terapię, dla której brak jest udokumentowanych efektów leczniczych. Wskazano także, że dla tej procedury nie istnieją wystandaryzowane metody związane z pozyskaniem i przygotowaniem preparatu. Jedynie Konsultant Krajowy w dziedzinie chirurgii stomatologicznej określił procedurę ICD-9: 84.503 jako zgodną z aktualną wiedzą medyczną obowiązującą w chirurgii stomatologicznej nie wskazując przy tym żadnej technologii umożliwiającej kliniczne zastosowanie czynników wzrostu pochodzących z komórek macierzystych.

Analiza świadczeń na podstawie danych NFZ

Analiza świadczeń rozliczonych przez NFZ w latach 2017–2021 wskazuje, że świadczenia w ramach procedury 84.503 stanowiły niewielką część spośród najczęściej sprawozdawanych przy rozliczaniu wg JGP. W analizowanym okresie, w różnych grupach wskazań wg ICD-10, zrealizowano 86 853 świadczenia, z których 95,8% stanowiły świadczenia związane z czynnikami wzrostu pochodzenia autogenicznego a jedynie 4,2% z czynnikami wzrostu z komórek macierzystych.

Analiza stanowiska Krajowej Rady Transplantacyjnej

W raporcie AOTMiT 2019 zamieszczono informację o prowadzonych przez Krajową Radę Transplantacyjną pracach związanych z uregulowaniem kwestii medycznego zastosowania komórek macierzystych (opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wydana na potrzeby ww. raportu). W związku z tym przeprowadzono wyszukiwanie informacji związanych ze stanowiskiem Krajowej Rady Transplantacyjnej we wskazanym zakresie. Zidentyfikowano jeden dokument - Uchwałę Krajowej Rady Transplantacyjnej nr 18/2020 z dnia 14.12.2020 r. w sprawie zasad procedowania w przypadkach wnioskowania o pozwolenie na pobieranie, przechowywanie i przeszczepianie tzw. komórek macierzystych. Przeanalizowano treść Uchwały pod kątem zakresu niniejszego raportu. Dokument nie zawiera żadnych informacji związanych z izolacją i/lub klinicznym wykorzystaniem czynników wzrostu pochodzących z komórek macierzystych. Uchwała odnosi się jedynie do niezbędnych procedur i formalnych wymogów, które muszą być spełnione przez instytucje zajmujące się pobieraniem, przechowywaniem i medycznym wykorzystaniem komórek macierzystych w transplantologii.

Analiza stanowiska Naczelnej Rady Lekarskiej

Stanowisko Zespołu ekspertów do spraw terapii komórkowych i komórek macierzystych NRL dotyczy, mającego obecnie miejsce, szerokiego stosowania zabiegów z wykorzystaniem komórek macierzystych. Zabiegi takie są wykonywane w licznych wskazaniach medycznych pomimo braku potwierdzenia ich skuteczności i bezpieczeństwa w badaniach przedklinicznych i klinicznych. Zespół zauważa, że „promowanie i przeprowadzanie komercyjnych zabiegów o nieustalonym bezpieczeństwie i skuteczności naraża pacjentów na efekty uboczne oraz często olbrzymie koszty. Może podważać także zaufanie społeczne do medycyny i nauki, w tym do innowacyjnych metod leczniczych.” Obecna praktyka umożliwia, zdaniem NRL, uznanie takich zabiegów za uprawnione wyłącznie na podstawie pozytywnej opinii komisji bioetycznej oraz uznanie zgody na wytwarzanie preparatów komórek macierzystych za tożsamą z rejestracją takich preparatów i możliwością ich zastosowania u pacjentów. Problemem jest także wprowadzanie pacjentów w błąd poprzez nierzetelne promowanie i informowanie o rzekomych korzyściach z zastosowania komórek macierzystych.

W związku z powyższym Naczelna Rada Lekarska postuluje wprowadzenie większej kontroli nad zastosowaniem terapii z wykorzystaniem komórek macierzystych m.in. poprzez:

- Wykorzystanie w procesie wydawania zgód na wykonanie zabiegu opinii niezależnych ekspertów posiadających wiedzę biologiczną, medyczną oraz doświadczenie w zakresie terapii komórkowych,
- Wprowadzenie regulacji prawnych ograniczających masowy i długotrwały charakter prowadzenia eksperymentów w ramach wyjątku szpitalnego,
- Opracowanie zasad rzetelnego, merytorycznego informowania o terapiach komórkowych i egzekwowanie przepisów Ustawy prawo farmaceutyczne w celu zapobieżenia nieuprawnionej promocji i reklamie zabiegów o niepotwierdzonej skuteczności.

Mając na uwadze przytoczone powyżej argumenty zasadnym wydaje się twierdzenie, że Naczelna Rada Lekarska obecnie uznaje terapie z wykorzystaniem komórek macierzystych za metody leczenia wymagające dalszej oceny skuteczności i bezpieczeństwa w prawidłowo przeprowadzonych badaniach klinicznych.

Podsumowanie

Aktualizacja analizy problemu decyzyjnego w zakresie wykorzystania czynników wzrostu z komórek macierzystych potwierdza brak standaryzacji metod umożliwiających izolację lub kontrolowane uwalnianie czynników wzrostu z komórek macierzystych, co przekłada się na możliwość ich wykorzystania w praktyce klinicznej. Dostępne dowody naukowe oraz inne wykorzystane dane uzasadniają utrzymanie podejścia analogicznego do przyjętego przez AOTMiT w raporcie z 2019 r. **W związku z powyższym w dalszych pracach analitycznych prowadzonych w ramach niniejszej analizy uwzględnione zostaną jedynie świadczenia związane z procedurą 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.**

2.1.5.3. Charakterystyka interwencji

Komórki macierzyste są niewyspecjalizowanymi komórkami posiadającymi zdolność do przekształcenia się w komórki dowolnej tkanki. Ich niemal nieograniczona zdolność do podziału i różnicowania determinuje ich rolę w organizmie, którą jest wymiana „starych” komórek na nowe. Aby w pełni wykorzystać potencjał komórek macierzystych muszą zostać spełnione niezbędne warunki wspomagające tworzenie nowych tkanek. Konieczna jest m.in. obecność czynników wzrostu stymulujących różnicowanie komórek oraz stanowiących „szkielet” na którym organizowana będzie nadbudowa nowej tkanki wraz z siecią naczyń krwionośnych²⁹.

W zależności od źródła pozyskiwania, wyróżnia się dwa rodzaje komórek macierzystych:

- Embrionalne,
- Komórki macierzyste tkanek rozwiniętego już organizmu.

Komórki macierzyste pozyskane z rozwiniętego organizmu posiadają mniejszy potencjał od komórek embrionalnych i nie są w stanie przekształcić się w dowolny typ komórek. Ze względu na zdolność do różnicowania komórki macierzyste dzieli się na:

- Totipotencjalne – najbardziej pierwotne komórki, które mogą różnicować się w komórki każdego typu, występują w zygocie i mogą stworzyć cały organizm,
- Pluripotencjalne – mogą różnicować się w każdy typ komórek dorosłego organizmu, dają początek komórkom wszystkich trzech listków zarodkowych – ektodermy, mezodermy i endodermy, ale nie mogą odtworzyć łożyska i całego organizmu. Nie są w stanie również przekształcić się w komórki totipotencjalne,

²⁹ AOTMiT. (2019). *Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu.* Nr: WS.431.10.2019.

- Multipotencjalne – mogą dać początek kilku różnym typom komórek należących wyłącznie do tego samego listka zarodkowego,
- Unipotencjalne – różnicują się jedynie do jednego typu komórek dojrzałych, zwykle tworzą warstwę odnawialną dla danej tkanki³⁰.

Zastosowanie komórek macierzystych może uwzględniać ich pobranie od zewnętrznego dawcy wykazującego zgodność tkankową z biorcą (przeszczep allogeniczny) lub od samego pacjenta (przeszczep autologiczny). Zastosowanie komórek od tego samego pacjenta jest łatwiejsze do przeprowadzenia z uwagi na uniknięcie problematycznego deficytu odpowiednich dawców oraz ryzyka odrzutu lub powikłań wynikających z długotrwałego przyjmowania immunosupresantów zapobiegających odrzutowi. Pewnym wyjątkiem są mezenchymalne komórki macierzyste/zrębu (ang. *mesenchymal stem/stromal cells*, MSC) będące multipotencjalnymi komórkami progenitorowymi zdolnymi do różnicowania się co najmniej w kierunku tkanki kostnej, chrzęstnej i tłuszczowej. Wykazują działanie immunosupresyjne oraz wydają się nie inicjować reakcji odrzucenia przeszczepu, co umożliwia zastosowanie również komórek pochodzenia allogenicznego³¹. Do innych zalet, dzięki którym są one obecnie szeroko stosowane w medycynie regeneracyjnej należą:

- Zdolność do wielokierunkowego różnicowania,
- Zdolność do wytwarzania cytokin i czynników wzrostu,
- Migracja do miejsc uszkodzenia tkanek i zdolność do regulacji procesu ich naprawy,
- Łatwość pozyskania w porównaniu do embrionalnych komórek macierzystych. Ich źródłem mogą być:
 - o Tkanki pochodzenia płodowego (sznur pępowinowy, krew pępowinowa i łożysko),
 - o Szereg lokalizacji w organizmie dorosłym (przede wszystkim szpik kostny, tkanka tłuszczowa i miazga zębowa ale też mięśnie gładkie i szkieletowe, mięsień sercowy, wątroba, śledziona, trzustka, jądra, krew miesiaczkowa i obwodowa, okostna, błona maziowa, skóra właściwa, pericyty, kość bełeczkowata, płuca, łożysko, więzadła przyzębia, płyn owodniowy).
- Brak problemów etycznych związanych z pozyskiwaniem i stosowaniem MSC,
- Wysoka zdolność do ekspansji *in vitro*,
- Niskie ryzyko tworzenia potworniaków^{32,33}.

Mezenchymalne komórki macierzyste są odpowiedzialne m.in. za:

- Wytwarzanie tkanki łącznej stanowiącej składową poszczególnych narządów,
- Tworzenie podścieliska szpiku dla komórek krwiotwórczych,
- Regulację szeregu procesów, w tym hematopoezy, za pomocą syntezowanych i wydzielanych cytokin i czynników wzrostu,
- Miejscową koordynację naprawy tkankowej dzięki sprzężeniu zwrotnemu pomiędzy MSC a innymi komórkami i mediatorami regeneracji tkanek, co umożliwia dostosowywanie sygnalizacji MSC do zmieniającej się sytuacji, np. hamowanie odczynu zapalnego w pierwszej

³⁰ Nowak, D., Klakla, K., Fatyga, E., & Błażelonis, A. (2012). Zastosowanie komórek macierzystych w leczeniu cukrzycy. In *Annales Academiae Medicae Silesiensis* (Vol. 5, No. 66, pp. 71-76).

³¹ Nowak, D., Klakla, K., Fatyga, E., & Błażelonis, A. (2012). Zastosowanie komórek macierzystych w leczeniu cukrzycy. In *Annales Academiae Medicae Silesiensis* (Vol. 5, No. 66, pp. 71-76).

³² Pojda, Z., Machaj, E., Kurzyk, A., Mazur, S., Dębski, T., Gilewicz, J., & Wysocki, J. (2013). Mezenchymalne komórki macierzyste. *Postępy Biochem*, 59, 187-197.

³³ Szydłak, R. (2018). Produkty lecznicze zaawansowanej terapii medycznej oparte na mezenchymalnych komórkach macierzystych [Advanced medicinal products medical therapy based on mesenchymal stem cells]. *Farmacja polska*, 74(3), 178-183.

fazie regeneracji i wytwarzanie stymulatorów dla proliferacji i różnicowania komórek w fazie następnej.

Pomimo niższej plastyczności w stosunku do embrionalnych komórek macierzystych MSC w pewnych warunkach mogą różnicować się w linie komórkowe mezodermalne, takie jak: osteocyty (komórki kostne), chondrocyty (komórki chrząstki), adipocyty (komórki tłuszczowe), mioblasty (prekursory komórek mięśniowych) oraz kardiomiocyty (komórki serca). Mają również zdolność do różnicowania do komórek endodermalnych (hepatocyty, komórki trzustkowe) i ektodermalnych (keratynocyty, astrocyty i neurony)³⁴.

³⁴ Szydłak, R. (2018). Produkty lecznicze zaawansowanej terapii medycznej oparte na mezenchymalnych komórkach macierzystych [Advanced medicinal products medical therapy based on mesenchymal stem cells]. *Farmacja polska*, 74(3), 178–183.

3. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce

Do tej pory na temat czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego została wydana jedna rekomendacja Prezesa oraz jedno stanowisko Rady Przejrzystości. Przedmiotowe opinie odnosiły się do dwóch procedur ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych i zostały wydane na podstawie opracowania analitycznego Agencji z 2019 roku³⁵.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe informacje dotyczące rekomendacji Prezesa Agencji oraz stanowiska Rady Przejrzystości w zakresie zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz z komórek macierzystych w Polsce.

Tabela 6. Dotychczasowe stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacje i obwieszczenia Prezesa Agencji

| Stanowisko Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa AOTMiT | Treść stanowiska/rekomendacji wraz z uzasadnieniem |
|--|---|
| <p>Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2019 z dnia 18.11.2019 r.³⁶</p> | <p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego następujących procedur z obszaru ortopedii i traumatologii narządu ruchu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, • 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych. <p>Uzasadnieniem dla ww. decyzji były wyniki analizy dostępnych danych wskazujące na brak wystarczających dowodów pochodzących z badań wysokiej jakości, które potwierdzałyby skuteczność podawania iniekcji osocza bogatopłytkowego (ang. <i>Platelet Rich Plasma</i>, PRP), fibryny bogatopłytkowej (ang. <i>Platelet Rich Fibrin</i>, PRF) oraz komórek czynnych wzrostu z komórek macierzystych w leczeniu schorzeń narządu ruchu. Wskazano również brak wystandaryzowanych technik przygotowania przedmiotowego preparatu, co wiąże się z powstawaniem produktów o różnym składzie jakościowym i ilościowym oraz jednolitych protokołów podań uniemożliwiających obiektywną ocenę efektów klinicznych oraz ich porównanie. Eksperti zaznaczyli, że przedmiotowa metoda leczenia jest obiecująca, ale brak jest wystarczających danych potwierdzających skuteczność leczenia schorzeń ortopedycznych. Zwrócono uwagę na to, że warunkiem ewentualnego finansowania przedmiotowych procedur w przyszłości jest opracowanie standardów przygotowania produktów, jednolitych protokołów podań oraz stosowanie ich z ujednoliconych wskazań w kontrolowanych warunkach programu terapeutycznego.</p> |
| <p>Rekomendacja nr 104/2019 z dnia 22.11.2019 r. Prezesa AOTMiT³⁷</p> | <p>Prezes Agencji rekomenduje usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych (ICD-9) w zakresie leczenia szpitalnego następujących procedur z obszaru ortopedii i traumatologii narządu ruchu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, • 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych. <p>Uzasadnieniem dla powyższej rekomendacji jest, między innymi, opinia Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu,</p> |

³⁵ AOTMiT. (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019.

³⁶ AOTMiT. (2019). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2019 z dnia 18 listopada 2019 r. w sprawie zmiany technologii medycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu. Pozyskano z: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/057/SRP/U_46_485_191118_s_106_czynniki_wzrostu_zmiana_tech_nologii_31h.pdf, dostęp z 15.12.2021.

³⁷ AOTMiT. (2019). Rekomendacja nr 104/2019 z dnia 22 listopada 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany technologii medycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu. Pozyskano z: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/057/REK/RP_104_2019_ZTM_czynniki_wzrostu_MKP.pdf, dostęp z 15.12.2021.

| Stanowisko Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa AOTMiT | Treść stanowiska/rekomendacji wraz z uzasadnieniem |
|---|---|
| | <p>którego zdaniem przedmiotowe procedury medyczne wymagają doprecyzowania w zakresie standardów pozyskiwania oraz metod wprowadzania. Wskazano na brak wysokiej jakości klinicznych badań z długim czasem obserwacji dla rutynowego stosowania iniekcji osoczowych i płytkowych czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w schorzeniach układu ruchu. Jednocześnie zwrócono uwagę na to, że obecne doniesienia naukowe wskazują omawianą metodą jako obiecującą w następujących schorzeniach: choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, tendinopatia więzadła rzepki oraz zapalenie rozciągna podeszwowego, z podkreśleniem konieczności przeprowadzenia badań wysokiej jakości.</p> <p>Wskazano na brak jednoznacznych dowodów świadczących o skuteczności i bezpieczeństwie zastosowania komórek macierzystych, jednolitych wytycznych dotyczących procesu przygotowania preparatu oraz przejrzystych regulacji prawnych odnoszących się zastosowania w rutynowej terapii. Eksperti zwrócili również uwagę na to, że aktualnie poruszana jest kwestia zastosowania komórek macierzystych przez Krajową Radę Transplantacyjną.</p> |

Omawiane procedury, 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych, zgodnie z wykazem prac legislacyjnych dotyczącym aktów wykonawczych pozostających we właściwości Ministra Zdrowia, będą podlegały usunięciu³⁸. Usunięcie uzasadnione zostało koniecznością zapewnienia świadczeniobiorcom w ramach świadczeń gwarantowanych wyłącznie świadczeń zdrowotnych o udowodnionej skuteczności³⁹.

³⁸ MZ. (2021). Wykaz prac legislacyjnych dotyczący aktów wykonawczych pozostających we właściwości Ministra Zdrowia (wg stanu na 01.12.2021 r.). Pozyskano z: <https://www.gov.pl/attachment/87ec7340-5272-49cd-ad8a-10508dbf807b>, dostęp z 15.12.2021.

³⁹ Art. 31d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

4. Opinie ekspertów klinicznych

4.1. Informacje ogólne

Opinie ekspertów klinicznych przedstawione w niniejszym rozdziale zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami dotyczącymi wykonywania oceny technologii medycznych przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia. Analitycy Agencji w dniu 11 stycznia 2022 roku przekazali formularz opinii łącznie do 24 Konsultantów Krajowych i innych ekspertów klinicznych. Ocena dotyczyła zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego i 84.503 – wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych wraz z podaniem zakresu wskazań, w jakich uzasadnione jest zastosowanie przedmiotowych procedur posiadających udowodnioną skuteczność kliniczną oraz wskazanie profilu lub rodzaju komórki, w której powinny być realizowane.

Otrzymano łącznie 4 opinie eksperckie od następujących ekspertów klinicznych:

- Prof. dr hab. n. med. Jarosława Czubaka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu,
- Prof. dr hab. n. med. Mansura Rahnama-Hezavaha, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii stomatologicznej,
- Dr hab. n. med. Mariusza Szuty, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej
- Prof. dr hab. n. med. Marka Rękasa, Konsultanta Krajowego w dziedzinie okulistyki.

Ponadto otrzymano pismo od Konsultanta Krajowego w dziedzinie periodontologii, prof. dr hab. n. med. Renaty Górskiej, w którym nie zaleciła ona refundacji przedmiotowych procedur w reprezentowanej dziedzinie. Jako uzasadnienie podano konieczność wcześniejszej refundacji innych, niezbędnych procedur w zakresie diagnozy chorób periodontologicznych i choroby błony śluzowej i przyzębia.

Do Agencji wpłynęło także 14 odpowiedzi odmownych, które zostały przedstawione w Tabeli 19. Eksperti kliniczni z dermatologii, medycyny sportowej, neurochirurgii, onkologii i hematologii dziecięcej, seksuologii oraz transplantologii klinicznej nie przedstawili stanowiska eksperckiego powołując się na brak zastosowania wnioskowanych procedur w wymienionych dziedzinach medycyny.

Odpowiedzi ekspertów klinicznych przedstawiono szczegółowo w tabelach poniżej.

4.2. Treść opinii

Tabela 7. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazania, w których jest klinicznie uzasadnione stosowanie wnioskowanych procedur medycznych

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Wskazania | Szacunkowa wartość wskaźników | | | |
|--|--|---|--|-------------|---|--------------|
| | | | chorobowość | zapadalność | umieralność | śmiertelność |
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> • Zapalenie lub entezopatia przyczepów prostowników nadgarstka i palców („łokieć tenisisty”), • Zapalenie lub entezopatia przyczepów zginaczy nadgarstka i palców mięśnia nawrotnego („łokieć golfisty”), • Zapalenie lub entezopatia kałek przedziału bocznego stawu kolanowego, • Zapalenie lub entezopatia ścięgna Achillesa, • Zapalenie lub entezopatia mięśnia nadgrzebieniowego, podgrzebieniowego, podłopatkowego–zapalenie lub entezopatia „stożka rotatorów”, • Zapalenie ścięgna Achillesa, • Zapalenie kompleksu stożka rotatorów, • Zapalenie przyczepu zginaczy prostowników nadgarstka i palców, • Zapalenie aparatu wyprostnego stawu kolanowego, • PRP może być stosowane także w trakcie i po leczeniu operacyjnym z użyciem artroskopii także na otwarcie w celu przyspieszenia procesów gojenia tkanek, zmniejszenia odczynu operacyjnego wspomaganie wzrostu kostnego (jego zaburzeń), a także działania przeciwbakteryjnego. | - | - | - | - |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | - | - | - | - | |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> • Ekstrakcje zębów jedno- i wielokorzeniowych, • Ekstrakcje poprzez dławienie wewnątrz i zewnątrz zębodołowe, • Ekstrakcje zębów zatrzymanych, • Wyluszczenie torbieni zębopochodnych, | Określenie chorobowości, zapadalności w omawianych przypadkach jest niemożliwe, ze względu na fakt, że większość z przedstawionych procedur stanowi powłknięcie nieleczonej próchnicy zębów. | | Umieralność i śmiertelność przedstawionych procedur wynosi 0. | |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Wskazania | Szacunkowa wartość wskaźników | | | |
|---|--|--|---|---|---|---------------|
| | | | chorobowość | zapadalność | umieralność | śmiertelność |
| Chirurgia stomatologiczna | | <ul style="list-style-type: none"> Plastyka połączenia lub przetoki ustno-zatokowej – jako samodzielne postępowanie lub jako następstwo ekstrakcji, Zamknięcie zatoki otwartej w przebiegu chirurgicznego usuwania zęba, Operacyjne usunięcie zawiązków zębów ze wskazań ortodontycznych, Resekcja wierzchołka korzenia zęba przedniego, Kiretaż zwykły (zamknięty) w obrębie 1/4 uzębienia, Leczenie zapalenia kości. | | | | |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | <ul style="list-style-type: none"> Ekstrakcje zębów jedno- i wielokorzeniowych, Ekstrakcje poprzez dłutowanie wewnątrz i zewnątrz zębodołowe, Ekstrakcje zębów zatrzymanych, Wyłuszczenie torbieli zębopochodnych, Plastyka połączenia lub przetoki ustno-zatokowej – jako samodzielne postępowanie lub jako następstwo ekstrakcji, Zamknięcie zatoki otwartej w przebiegu chirurgicznego usuwania zęba, Operacyjne usunięcie zawiązków zębów ze wskazań ortodontycznych, Resekcja wierzchołka korzenia zęba przedniego, Kiretaż zwykły (zamknięty) w obrębie 1/4 uzębienia, Leczenie zapalenia kości. | Określenie chorobowości, zapadalności w omawianych przypadkach jest niemożliwe, ze względu na fakt, iż większość z przedstawionych procedur stanowi pow kłania nieleczonej próchnicy zębów. | | Umieralność i śmiertelność przedstawionych procedur wynosi 0. | |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> Gojenie zębodołu po ekstrakcji zęba, zwłaszcza dolnego zęba mądrości. | Ekstrakcje zębów są powszechne w populacji Polski. | Ze względu na różne wskazania do ekstrakcji brak współczynnika. | Nie występuje | Nie występuje |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Regeneracja kości po usunięciu guzów/torbieli kości szczękowych. | Brak danych. | Brak danych. | Nie występuje | Nie występuje |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Zamknięcie połączenia ustno-zatokowego. | 48% po ekstrakcji przedtrzonowców (PM) i trzonowców (M) szczęki. | Występuje w 10% przypadków ekstrakcji górnych zębów PM i M. | Nie występuje | Nie występuje |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Wskazania | Szacunkowa wartość wskaźników | | | |
|-----------------------------------|---|--|-------------------------------|-------------|---------------|---------------|
| | | | chorobowość | zapadalność | umieralność | śmiertelność |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Podanie dostawowe do stawu skroniowo-żuchwowego. | Brak danych | Brak danych | Nie występuje | Nie występuje |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Regeneracja kości przed wprowadzeniem wszczepów zębowych. | Brak danych | Brak danych | Nie występuje | Nie występuje |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Pokrycie recesji dziąsłowych. | 30–70% populacji w Polsce | Brak danych | Nie występuje | Nie występuje |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Podniesienie dna zatoki szczękowej. | Brak danych | Brak danych | Nie występuje | Nie występuje |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | <ul style="list-style-type: none"> Regeneracja kości po usunięciu zmian patologicznych kości szczękowych. | Brak danych | Brak danych | Nie występuje | Nie występuje |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> Zespół suchego oka, Aniria, Zespół Sjogrena. | - | - | - | - |
| Okulistyka | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | <ul style="list-style-type: none"> Brak wskazań | - | - | - | - |

Tabela 8. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane procedury medyczne powinny być finansowane ze środków publicznych

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Argumenty za finansowaniem | Argumenty przeciw finansowaniu | Opinia własna |
|---|---|---|--|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Szerokie wskazania, liczne udokumentowane scenariusze kliniczne z ograniczoną liczbą randomizowanych badań klinicznych. | - | Celowe pomimo braku wystarczającej liczby randomizowanych badań klinicznych. |
| Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | - | Brak udokumentowanych efektów leczniczych. Nadużywanie procedury wyjątku szpitalnego HE. | - |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Zastosowanie procedury ICD-9 84.502 jest zgodne z aktualnym podejściem do | Zastosowanie procedury ICD-9 84.502 istotnie wpłynie | Procedura ICD-9 84.502 jest zgodna z aktualną wiedzą medyczną obowiązującą w chirurgii |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Argumenty za finansowaniem | Argumenty przeciw finansowaniu | Opinia własna |
|---|--|--|--|---|
| <p>Rahnama-Hezavah</p> <p>Chirurgia stomatologiczna</p> | | <p>procesów gojenia zachodzących w jamie ustnej.</p> | <p>na wzrost kosztów procedur chirurgicznych oraz wydłuży ich czas.</p> | <p>stomatologicznej. Wykorzystanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego wpływa dodatkowo na przebieg procesów gojenia, jednakże prawidłowo wykonana procedura chirurgiczna bez ich użycia również powinna zagwarantować niepowikłane gojenie. Analizując wycenę świadczeń gwarantowanych z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii należy uwzględnić fakt, iż zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego będzie stanowił istotny procent kosztów przeprowadzonych procedur. Ponadto znacząco wydłuży czas udzielanego świadczenia, tym samym ograniczając wydolność ambulatoriów, w których te świadczenia są udzielane. Dodatkowo zaangażuje personel medyczny niezbędny, chociażby do pobrania krwi i jej odpowiedniego procesowania. Wprowadzenie tej procedury jako świadczenie gwarantowane w ramach udzielania świadczeń z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii nałoży również na świadczeniodawców konieczność nabycia odpowiedniego sprzętu w ilości zapewniającej możliwość zastosowania u dużej liczby pacjentów.</p> |
| | <p>Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</p> | <p>Zastosowanie procedury ICD-9 84.503 jest zgodne z aktualnym podejściem do procesów gojenia zachodzących w jamie ustnej.</p> | <p>Zastosowanie procedury ICD-9 84.503 istotnie wpłynie na wzrost kosztów procedur chirurgicznych oraz wydłuży ich czas.</p> | <p>Procedura ICD-9 84.503 jest zgodna z aktualną wiedzą medyczną obowiązującą w chirurgii stomatologicznej. Wykorzystanie czynników wzrostu z komórek macierzystych wpływa dodatkowo na przebieg procesów gojenia, jednakże prawidłowo wykonana procedura chirurgiczna bez ich użycia również powinna zagwarantować niepowikłane gojenie. Analizując wycenę świadczeń gwarantowanych z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii należy uwzględnić fakt, iż zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego będzie stanowił istotny procent kosztów przeprowadzonych procedur. Ponadto znacząco wydłuży czas udzielanego świadczenia, tym samym ograniczając wydolność ambulatoriów, w których te świadczenia są udzielane. Dodatkowo zaangażuje personel medyczny niezbędny, chociażby do pobrania krwi i jej odpowiedniego</p> |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Argumenty za finansowaniem | Argumenty przeciw finansowaniu | Opinia własna |
|---|--|---|--|---|
| | | | | procesowania. Wprowadzenie tej procedury jako świadczenie gwarantowane w ramach udzielania świadczeń z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii nałoży również na świadczeniodawców konieczność nabycia odpowiedniego sprzętu w ilości zapewniającej możliwość zastosowania u dużej liczby pacjentów. |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> • Zmniejszenie dolegliwości bólowych i obrzęku po ekstrakcji zatrzymanego dolnego zęba mądrości, • Zmniejszenie ryzyka suchego zapalenia zębodołu po ekstrakcji zatrzymanego dolnego zęba mądrości, • Ograniczenie zaniku kości po ekstrakcji zęba, • Istotna poprawa regeneracji tkanek miękkich i tkanki kostnej, • Lepsze wyniki leczenia recesji dziąsłowych, • Zmniejszenie dolegliwości bólowych i ruchomości w stawie skroniowo-żuchwowym u pacjentów z artropatią TMJ. | <p>Lepsza regeneracja kości i lepsza stabilizacja wszczepu w implantologii, ale leczenie implantologiczne nie jest refundowane ze środków publicznych.</p> | <p>Powinno uwzględnić koszt zakupu wirówki do PRF, jednorazowego sprzętu do pobrania i odwirowania krwi oraz zestawu do strukturyzacji uzyskanego produktu (A-PRF, L-PRF) w zależności od wskazań.</p> |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | <ul style="list-style-type: none"> • Brak argumentów za finansowaniem. | <p>Metoda eksperymentalna w chirurgii szczękowo-twarzowej.</p> | <p>Nie powinno być finansowane ze środków publicznych.</p> |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas Okulistyka | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> • Krople z surowicy krwi własnej stosuje się w opornych i nie dających poprawy zespołach zaburzeń powierzchni oka jako alternatywę dla preparatów sztucznych łez, • Krople z surowicy krwi własnej często dają poprawę stanu miejscowego powierzchni oka i są skuteczniejsze niż preparaty sztucznych łez, • Leczenie nie jest drogie. | <p>Nie ma ustalonej procedury produkcji preparatów sztucznych łez. Czasami preparat wykonywany jest przez lekarzy po odwirowaniu krwi. Nieliczne apteki czy stacje krwiodawstwa wykonują krople profesjonalnie co znacznie zwiększa koszty i dostępność do leczenia.</p> | <p>Krople z surowicy własnej powinny być dostępne w ramach usług gwarantowanych. Należy wypracować procedurę wytwarzania leku. Według literatury często krople wykonuje się w ośrodku, który leczy pacjenta.</p> |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | <ul style="list-style-type: none"> • Brak argumentów ze względu na brak dowodów naukowych. | <p>Brak skuteczności.</p> | <p>Nie ma podstaw do finansowania oprócz prowadzenia badań naukowych.</p> |

Tabela 9. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce we wskazaniach wymienionych wcześniej przez ekspertów

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Stanowisko |
|--|--|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | - |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | - |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | - |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | - |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> • Gojenie zębodołu i ubytku kostnego „na skrzepie”, • Gojenie zębodołu i ubytku kostnego poprzez wypełnienie biomateriałem (nie refundowane ze środków publicznych), • Leczenie recesji przeszczepami błony śluzowej lub płatami z sąsiedztwa, • Leczenie artropatii stawu skroniowo żuchwowego objawowo, • Zastosowanie techniki „sinus lift” otwarty lub zamknięty przy podniesieniu dna zatoki szczękowej, • Zamknięcie połączenia ustno-zatokowego technikami płatowymi (np. metoda Wassmunda Borusiewicza, płat podniebienny, poduszka tłuszczowa Bichata itp.). |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | <ul style="list-style-type: none"> • Zastosowanie przeszczepów kostnych autogennych. |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas Okulistyka | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | <ul style="list-style-type: none"> • Preparaty sztucznych łez, steroidy w postaci kropli. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | Brak |

Tabela 10. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowane procedury

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Stanowisko |
|--|---|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Uzupełnienie terapii o podanie autologicznych czynników wzrostu w opisanych powyżej wskazaniach – rozszerzenie monoterapii. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Brak jest analogicznej technologii, która mogłaby być zastąpiona poprzez zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego we wszystkich możliwych wskazaniach klinicznych. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | Brak jest analogicznej technologii, która mogłaby być zastąpiona poprzez zastosowanie czynników wzrostu z komórek macierzystych we wszystkich możliwych wskazaniach klinicznych. |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Wprowadzenie wnioskowanych technologii nie zastąpi żadnej z wykorzystywanych technologii medycznych zastosowanych we wskazaniach podanych w punkcie 1. Jej zastosowanie łącznie z innymi technologiami stosowanymi współcześnie może poprawić jedynie wyniki procedury lub stanowić alternatywę dla stosowanych współcześnie technologii medycznych bez gwarancji na osiągnięcie lepszych wyników klinicznych. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas Okulistyka | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Krople z surowicy krwi własnej nie zastąpią w pełni preparatów sztucznych lez. Obie grupy leków stosuje się we wskazaniach powyżej jako leki wzajemnie się uzupełniające. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | |

Tabela 11. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce we wskazaniach wymienionych przez eksperta

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Stanowisko ws. najtańszej technologii | Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii |
|--|---|--|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Iniekcje z podaniem sterydów krystalicznych (długodziałających). | Skuteczność opisana i znana z praktyki klinicznej z ograniczeniami wynikającymi z ograniczeń związanych z terapią z pomocą sterydów. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | - | - |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Stanowisko ws. najtańszej technologii | Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii |
|--|---|--|--|
| <p>Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah</p> <p>Chirurgia stomatologiczna</p> | <p>Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</p> | <p>Gojenie się tkanki kostnej należy do procesów naprawczych organizmu, które w optymalnych warunkach mogą prowadzić niemal do regeneracji oryginalnej struktury. W procesie gojenia się tkanki kostnej wyróżnia się fazę zapalną i proliferacyjną, fazę formowania się kostniny i trwającą w czasie fazę przebudowy i modelowania. Przerwanie ciągłości naczyń krwionośnych wywołuje krwotok, niedotlenienie, obumieranie tkanek oraz wydzielanie substancji wazoaktywnych (kininy, prostaglandyny etc.) wywołujących rozszerzenie naczyń.</p> <p>Po kilku godzinach ubytek kostny wypełnia krwiniak, zawierający płytki krwi, granulocyty obojętnochłonne, limfocyty, makrofagi, komórki tuczne oraz czynniki wzrostowe z macierzy kostnej, m.in. białka morfogenetyczne BMP-2 i BMP-4. Jednocześnie z fazą przekrwienia (rozszerzenia naczyń krwionośnych) w ciągu pierwszych 8–12 godzin po urazie pod wpływem czynników regulacyjnych rozpoczyna się proliferacja osteogennych komórek okostnej, środkostnej z kanałów osteonów i szpiku kostnego. W efekcie okostna się pogrubia. Obecne w krwiniaku komórki tuczne uwalniają heparynę wpływającą na procesy osteogeny i angiogenezy. Wykazano, że duży krwiniak z obniżonym pH i niskim ciśnieniem parcjalnemu tlenu, które spowodowane są utrudnionym dopływem tlenu oraz wiązaniem go przez wynaczynione erytrocyty, wpływa na różnicowanie się komórek osteogennych w kierunku chondroblastów zamiast osteoblastów. Obecność krwiniaka w zębodole obserwowano do 3 doby po ekstrakcji zębów na modelu zwierzęcym. Elementy morfologiczne krwi zawarte w dużych ilościach w krwiniaku wydzielają czynniki wzrostu i proliferacji fibroblastów i komórek pluripotencjalnych tkanki łącznej, a także czynniki wpływające na angiogenezę: FGF, PDGF, TGF-beta, BMP, IGF-I (i IGF-II), CSF, VEGF. W ciągu pierwszych dni następuje przebudowa krwiniaka w tkankę ziarninową, w której obecne są pączkujące naczynia krwionośne, komórki jednojądrzaste, fibroblasty i fibrocyty. Jednocześnie uwalniane enzymy lizosomalne neutrofilii upłynniają skrzep. W badaniach procesu gojenia się zębodołu u zwierząt wykazano, że po 7 dniach poekstrakcyjny zębodół wypełniała tkanka ziarninowa. W miejscu ubytku kostnego w momencie urazu dzięki mediatorom i czynnikom wzrostowym zachodzi indukcja i różnicowanie komórek mezenchymalnych i pluripotencjalnych do osteoblastów (sam proces indukcji powstaje bardzo wcześnie i kończy się z chwilą napływu komórek zapalnych). Na osteoindukcję mają wpływ następujące czynniki: ciśnienie parcjalne krwi, własności piezoelektryczne, mikroruchy, BMP, czynniki wzrostowe PDGF i TGF-beta. Ten ostatni czynnik wpływa na różnicowanie mezenchymalnych</p> | <p>W wyniku ekstrakcji zęba dochodzi do redukcji kości w wymiarze pionowym w zakresie 29–63%, natomiast w wymiarze pionowym 11–22% w okresie od 3 do 6 miesięcy po ekstrakcji. Konieczne jest wdrożenie postępowania, które pozwoli w jak największym stopniu zachować wymiary wyrostka. Możliwe są różne opcje terapeutyczne z wykorzystaniem tkanek miękkich, tkanek twardych, a także materiałów kościostępujących. Według piśmiennictwa cel, a więc ochrona tkanek miękkich lub twardych, wyznacza możliwości terapeutyczne, tj. zastosowanie przeszczepów tkanek miękkich i/lub autogennej kości oraz materiałów kościostępujących. Większość opisanych w literaturze technik koncentruje się na zachowaniu tkanek twardych. Szczególnie rozpowszechniona jest technika zachowania zębodołu (ang. <i>socket preservation technique</i>), w której po przeprowadzeniu atraumatycznej ekstrakcji zębodoł zostaje wypełniony materiałem. Może to być autologiczna kość – materiał alloplastyczny lub ksenogenny. Ich zastosowanie zmniejsza resorpcję kości wyrostka po ekstrakcji, ale jednocześnie zwiększa koszty leczenia, niesie ryzyko infekcji, a przede wszystkim opóźnia procesy gojenia. Z badań wynika, że biomateriał wprowadzony w czasie gojenia się zębodołu nie integruje się całkowicie z nowo tworzącą się kością.</p> |
| | <p>Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</p> | | |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Stanowisko ws. najtańszej technologii | Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii |
|--|--|---|---|
| | | <p>komórek pluripotencjalnych do osteoblastów lub chondroblastów.</p> <p>Łożysko naczyniowe warunkuje zapoczątkowanie i przebieg gojenia. Tkanka ziarninowa w procesie gojenia przekształca się w tkankę łączną. W badaniach na modelu zwierzęcym wykazano, że zębodół poekstrakcyjny po 14 dniach wypełniony był po części tkanką ziarninową i łączną, po części grubowłóknistą tkanką kostną. W fazie formowania się kostniny z pluripotencjalnych komórek osteogennych powstaje włóknisto-chrzęstna lub włóknisto-kostna kostnina. Tkanka chrzęstna powstaje w miejscach działania ciśnienia hydrostatycznego, włóknista w miejscach chwilowych naprężeń. Chondroblasty wpływają na syntezę charakterystycznego dla chrząstki kolagenu typu II oraz kwasu hialuronowego, osteoblasty właściwego dla kości kolagenu typu I. Wkrótce osteoklasty zaczynają proces niszczenia kostniny i obumarłych fragmentów kości, by na ich miejscu powstała drobnowłóknista kość blaszkowata, która po przemodelowaniu stanie się kością zbitą. Wydzielana przez makrofagi prostaglandyna PGE₂, stymuluje powstawanie grubowłóknistej kości i skraca przebudowę kości. Interleukina IL-1, TNF-alfa i TNF-beta indukują resorpcję kości. W badaniach na zwierzętach wykazano, że po 30 dniach po ekstrakcji zębodół w 88% wypełniała zmineralizowana spłotowata tkanka kostna. W procesie przebudowy i modelowania kości ilość tkanki kostnej w zębodole spadła po 6 miesiącach do 15%.</p> <p>W związku z powyższym najtańszą możliwą technologią jest pozostawienie zębodołu lub miejsca poddanego interwencji chirurgicznej do samoistnego wygojenia.</p> | |
| <p>Dr hab. n. med. Mariusz Szuta</p> <p>Chirurgia szczękowo-twarzowa</p> | <p>Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</p> <p>Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych</p> | <p>Najtańszą metodą gojenia zębodołów i odbudowy ubytków kostnych jest gojenie naturalne „na skrzepie”. Takie postępowanie nie gwarantuje regeneracji kostnej, często kończy się tylko reparacją, gdzie w miejsce tkanki kostnej powstaje tkanka łączna włóknista. Taki stan rzeczy uniemożliwia następne leczenie implantologiczne i utrudnia leczenie protetyczne pacjentów.</p> | <p>Najsukuteczniejszą metodą gojenia ubytków kostnych jest zastosowanie złożonej procedury polegającej na jednoczasowym przeszczepianiu kości, biomateriałów (granulaty, bloki kostne) oraz białek morfogenetycznych i czynników wzrostowych zawartych w preparacie fibryny wysokopłytkowej (PRF) pozyskiwanej z osocza własnopochodnego pacjentów. Ze środków publicznych refundowane jest tylko przeszczepianie przeszczepów własnopochodnych kości, ale generuje to potencjalne ryzyko powikłań w miejscu biórczym i daje gorsze wyniki niż zastosowanie wymienionych metod razem. Ze względu na fakt zakazu łączenia procedur finansowanych ze środków publicznych i komercyjnych nie jest stosowane razem w lecznictwie finansowanym przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p> |
| <p>Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas</p> | <p>Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</p> | <p>Najtańszą technologią są krople sztucznych łez.</p> | <p>Preparaty sztucznych łez.</p> |

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Stanowisko ws. najtańszej technologii | Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii |
|-------------------|--|---------------------------------------|---|
| Okulistyka | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | | |

Tabela 12. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta

| Ekspert kliniczny | Stanowisko |
|---|--|
| Med. dr med. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Nie ma jednoznacznej rekomendacji – „ <i>inconclusive</i> ”. |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | <p>We wskazaniach medycznych podanych w pkt. 1 rekomendowaną technologią medyczną w wytycznych postępowania medycznego w Polsce będzie metoda, która polega na pozostawieniu rany chirurgicznej do gojenia samoistnego. Natychmiast po usunięciu zęba zębodół wypełnia się krwią i formuje się skrzep. Skrzep zawiera szereg substancji (np. czynnik wzrostu), które stymulują komórki mezenchymalne zwiększając aktywność komórek zapalnych (neutrofile i makrofagi). Komórki te migrują do skrzepu, rozpoczynając proces fagocytozy elementów martwej tkanki oraz bakterii. Więzadło oębnej traci swą funkcjonalność i zanika, a jego pozostałości różnicują się w różnego typu komórki, takie jak fibroblasty, osteoblasty i osteoklasty. Komórki mezenchymalne przeprowadzają intensywną syntezę składników macierzy zewnątrzkomórkowej, a także formowanie nowych naczyń. Na ścianach zębodołu pojawia się duża liczba osteoklastów –najwięcej w części grzbietowej wyrostka. To one indukują resorpcję kości wyścielającej wewnętrzną powierzchnię ścian zębodołu. Nowa kość formowana jest na miejscu starej, nekrotycznej części ściany zębodołu. Po 4–5 dniach od utraty zęba z obrzeża tkanek miękkich rozpoczyna się proces proliferacji nabłonka, który stopniowo pokrywa zębodół.</p> <p>Po tygodniu następuje całkowita degradacja włóknika i wytworzenie tkanki ziarninowej, która charakteryzuje się obecnością dużej liczby struktur naczyń w tkance łącznej. Ponadto komórki progenitorowe kości różnicują się w osteoblasty, które produkują macierz organiczną tkanki kostnej (osteoid) i włókna kolagenowe. Gojenie rozpoczyna się od części przywierzchołkowej formowaniem osteoidu i postępuje w kierunku brzegu zębodołu oraz w bliskim kontakcie ze ścianą defektu w kierunku do środka. Produkowane przez osteoblasty elementy organiczne grupują się w blaszki kostne (podstawowe jednostki strukturalne tkanki kostnej), powodując obmurowanie się osteoblastów i transformację w osteocyty. W taki sposób powstają pierwsze belecзки kostne. Gdy osteoid jest uformowany, rozpoczyna się w nim proces mineralizacji. Wapń w formie kryształków hydroksyapatytu jest rozmieszczony wzdłuż włókien kolagenowych. Mineralizacja przebiega na całej szerokości, gdzie występuje beleczkowanie i postępuje w pewnej odległości za beleczkowaniem, od podstawy w kierunku brzegu wyrostka zębodołowego. Osteocyty zostają uwiecznione w jamkach kostnych. Powstaje pierwotny osteon zawierający struktury naczyń. Syntetyzowanie coraz to nowych warstw osteoidu przez osteoblasty prowadzi do zwiększania grubości beleczek.</p> <p>Do pierwszej belecзки przyłącza się druga, a następnie kolejna. Przylegają one do siebie w 3 wymiarach, tworząc płytkę kostną o budowie gąbczastej. W dalszych etapach wzrost beleczek w części środkowej zębodołu zostaje zahamowany, a przestrzenie między nimi wypełnia dobrze unaczyniona tkanka mezenchymalna, która stopniowo przekształca się we włóknisty szpik kostny. Powstaje kość beleczkowa. Zbudowana ona jest z niedojrzałej grubowłóknistej kości o budowie splotowatej, której włókna kolagenowe tworzą grube pęczki o nieregularnym, falistym przebiegu. Charakteryzuje się ona szybkim odkładaniem beleczek wzdłuż naczyń tworzących przypadkowo zorientowane rusztowanie, słabo zorganizowanymi włóknami kolagenowymi, dużą liczbą gęsto upakowanych osteocytów w jamkach w zmineralizowanej macierzy i niską zdolnością do przyjmowania obciążeń. W kierunku ścian zębodołu rozmiar beleczek znacznie wzrasta. Sposób ułożenia włókien kolagenowych pod wpływem sił pociągania i nacisku powoduje powstanie beleczek kostnych równoległych do kierunku działania sił. Dwutygodniowa kość charakteryzuje się dużą ilością nowo uformowanej kości splotowatej w części przywierzchołkowej i brzeżnej. Grubowłóknista kość ulega następnie dojrzewaniu i powstaje tkanka kostna o budowie blaszkowatej, w której występują blaszki o gęstym i luźnym upakowaniu włókien kolagenowych. Powierzchnie beleczek wyścielone są osteoblastami, które odkładają równoległe włóknistą strukturę. Po 30 dniach brzeżne tkanki miękkie są dobrze zorganizowaną i wyścieloną nabłonkiem zrogowaciałym włóknistą tkanką łączną, która w całości pokrywa zębodół. Po 5 tygodniach średnio 2/3 zębodołu wypełnia się nowo uformowaną tkanką kostną z dużą liczbą pierwotnych osteonów i przechodzi w ciągłość ze ścianą zębodołu. W niektórych miejscach daje się zaobserwować resorpcję wywołaną działaniem osteoklastów, które występują na powierzchni starej kości</p> |

| Ekspert kliniczny | Stanowisko |
|--|---|
| | <p>beleczkowej w zatokach Howship'a. Po 8 tygodniach kość splotowata jest resorbowana do określonego poziomu, od którego formuje się nowa kość, w której osteony pierwotne zastępowane są osteonami wtórnymi. Po 12 tygodniach ubytek jest prawie całkowicie wypełniony nową kością. W tym czasie następuje 3-krotny wzrost na szerokość beleczek kosztem szpiku, który dojrzewa do typu żółtego, czyli tłuszczowego. W miarę rozwoju kości na skutek jej apozycyjnego wzrostu i łączenia się ze sobą beleczek dochodzi do zmniejszenia obszaru zajmowanego przez tkankę mezenchymalną a zwiększenia obszaru zajmowanego przez kość gąbczastą, która stopniowo przekształcana jest w kość zbitą.</p> <p>Referencje bibliograficzne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ahn J.J., Shin H.I.: Bone tissue formation in extraction sockets from sites with advanced periodontal disease: a histomorphometric study in humans. Int J Oral Maxillofac Impl 2008, 23: 1133-1138. 2. A bert A., Leemrijse T., Druetz V., Delloye C., Cornu O.: Are bone autografts still necessary in 2006? A three-year retrospective study of bone grafting. Acta Orthoped Belg 2006, 72: 734-740. 3. Amler M.H., Johnson P.L., Salman I.: Histological and histochemical investigation on human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. J Am Dent Ass 1960, 61: 46-58. 6. 4. Amler M.H.: The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology 1969, 27: 309-318. 5. Bodic F., Hamel I., Lerouxel E., Basle M.F., Chappard D.: Bone loss and teeth. J Bone Spine 2005, 72: 215-221. 6. Buser D., Hoffmann B., Bernard J.P., Mettler D., Schenk R.K.: Evaluation of filling materials in membrane-protected bone defects. Clin Oral Impl Res 1998: 9: 137-150. |
| <p>Dr hab. n. med. Mariusz Szuta</p> <p>Chirurgia szczękowo-twarzowa</p> | <p>Nie istnieją w Polsce wytyczne nakazujące zastosowanie którejkolwiek z metod we wskazaniach wymienionych w p. 1. Algorytm postępowania ustalany jest w oparciu o „zasady dobrej praktyki”, przy uwzględnieniu potrzeb pacjenta oraz jego stanu ogólnego w danym przypadku klinicznym. Brak jest zatem referencji bibliograficznych.</p> |
| <p>Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas</p> <p>Okulistyka</p> | <p>Preparaty sztucznych łez</p> |

Tabela 13. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw chorób/stanów chorobowych (wskazania z pkt. 1) oraz istotności wnioskowanych technologii medycznych

| Ekspert kliniczny | Priorytet zdrowotny | Skutki następstw chorób/stanów chorobowych wskazanych przez eksperta | Istotność wnioskowanych technologii medycznych |
|---|--|--|---|
| <p>Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak</p> <p>Ortopedia i traumatologia narządu ruchu</p> | <p>Choroby układu kostno-stawowego.</p> | <p>-</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. |
| <p>Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah</p> | <p>Zaproponowane wprowadzenie procedur związanych z użyciem czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych nie ma zastosowania w żadnym</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Obniżenie jakości życia. <p>Uzasadnienie: Duża część procedur medycznych zestawionych w punkcie 1 to zabiegi prowadzące do utraty uzębienia.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. |

| Ekspert kliniczny | Priorytet zdrowotny | Skutki następstw chorób/stanów chorobowych wskazanych przez eksperta | Istotność wnioskowanych technologii medycznych |
|--|--|---|---|
| <p>Chirurgia stomatologiczna</p> | <p>z wymienionych wyżej priorytetów zdrowotnych. Zaproponowane technologie mogą być wykorzystywane w większości świadczeń z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii w ramach ambulatoryjnej opieki stomatologicznej.</p> | <p>Utrata zęba lub grupy zębów może istotnie obniżyć jakość życia pacjenta i niezbędnym jest ich uzupełnienie z użyciem metod protetycznych lub implantoprotetycznych. Utrata uzębienia będzie powodować zmniejszoną wydolność układu stomatognatycznego w procesie żucia, ale także może powodować problemy artykulacyjne. Ponadto przekłada się to także na zaburzenia estetyki twarzy oraz stanowi czynnik psychologiczny wpływający także na jakość życia pacjenta.</p> | <p>Uzasadnienie: Zastosowanie technik wykorzystujących czynniki wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynniki wzrostu z komórek macierzystych poprawić może przebieg procesów gojenie w chirurgii stomatologicznej. Użycie wyżej wymienionych technik zgodnie z danymi dostępnymi w piśmiennictwie wpływa na tempo regeneracji tkanki kostnej, poprawia gojenie tkanek miękkich, a także ogranicza resorpcję zębodołów poekstrakcyjnych. Biorąc pod uwagę konieczność uzupełnienia utraconego uzębienia, to przy zastosowaniu wnioskowanych technologii medycznych istotnemu zwiększeniu ulega możliwość zastosowania leczenia implant protetycznego, które jednak na chwilę obecną nie należy do świadczeń refundowanych.</p> |
| <p>Dr hab. n. med. Mariusz Szuta</p> <p>Chirurgia szczękowo-twarzowa</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Choroby nowotworowe, • Choroby układu kostno-stawowego, • Choroby wieku rozwojowego. <p>Uzasadnienie: Możliwość zastosowania przedmiotowych technologii poddanych ekspertyzie u pacjentów ze schorzeniami z zakresu chirurgii szczękowo-twarzowej dotyczą zarówno pacjentów w wieku rozwojowym (np. zatrzymane zęby, recesje dziąsłowe, choroby stawu skroniowo-żuchwowego) jak i pacjentów dorosłych. Uznając, że układ stomatognatyczny stanowi część układu kostno-stawowego uwzględniono ten obszar zagadnieniowy. Biorąc pod uwagę, że część ubytków kostnych w obrębie kości szczękowych powstaje po leczeniu nowotworów (zwłaszcza nowotwory zębopochodne) zaznaczono kategorię chorób nowotworowych.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Obniżenie jakości życia. <p>Uzasadnienie: Brak wdrożenia technik regeneracyjnych po zastosowaniu procedur wskazanych w pkt. 1 ekspertyzy może skutkować obniżeniem jakości życia chorych, powodującą zaburzenia zarówno estetyczne (starczy wygląd) jak i czynnościowe w obrębie układu stomatognatycznego (zmniejszenie wydolności żucia, zaburzenia w stawie skroniowo-żuchwowym, zwiększone ryzyko złamań patologicznych, przewlekłe zespoły bólowe, niedobory wagowej). W całości może to prowadzić do niekorzystnych następstw psychologicznych i społecznych.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość <p>Uzasadnienie: Wdrożenie w życie ocenianych technologii medycznych przeniesie się bezpośrednio na lepszy wynik regeneracji kości oraz tkanek miękkich w zakresie układu stomatognatycznego po wykonaniu procedur ze wskazań wymienionych w pkt. 1. Stwarza to warunki do pełnej rehabilitacji narządu żucia, zarówno pod względem estetycznym jak i czynnościowym. Gwarantuje odpowiednią jakość życia pacjentom i stanowi profilaktykę zaniku kostnego, złamań patologicznych, przewlekłej choroby przyzębia oraz artropatii stawów skroniowo-żuchwowych.</p> |
| <p>Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas</p> <p>Okulistyka</p> | <p style="text-align: center;">-</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba <p>Uzasadnienie: Zaburzenia powierzchni oka są chorobami przewlekłymi.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość <p>Uzasadnienie: Preparaty sztucznych łez lub kropli z surowicy własnej łagodzą przebieg chorób powierzchni oka. Choroby w/w są chorobami przewlekłymi w których najczęściej nie uzyskuje się wyleczenia.</p> |

Tabela 14. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której wnioskowane procedury powinny być realizowane

| Ekspert kliniczny | Stanowisko |
|--|---|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Nie ma szczególnych ograniczeń dla PRP z wyjątkiem konieczności walidacji uzyskiwanych frakcji osocza. |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | Zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych powinno być realizowane w poradniach chirurgii stomatologicznej oraz poradniach periodontologii, w których udzielane są świadczenia gwarantowane z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii. |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | Procedury w zależności od stanu ogólnego pacjenta i rozległości zabiegu mogą być wykonywane w Poradni Chirurgii Stomatologicznej, Poradni Chirurgii Szczękowo-Twarzowej lub Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej. |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas Okulistyka | Poradnia AOS, Poradnia AOS przyszpitalna. |

Tabela 15. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie, czy obecne warunki realizacji przedmiotowych świadczeń (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania) są wystarczające

| Ekspert kliniczny | Stanowisko |
|--|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | - |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | W mojej ocenie dotychczasowe wymagania stawiane świadczeniodawcom realizującym świadczenia z zakresu chirurgii stomatologicznej i periodontologii są niewystarczające. Użycie technik związanych z zastosowaniem czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych wymaga zakupu odpowiedniego sprzętu oraz zestawów (kitów), dzięki którym możliwe będzie pobranie i odpowiednie procesowanie krwi żyłnej pobranej od pacjentów. W związku z wydłużonym czasem wizyty, podczas której oprócz procedury chirurgicznej wymienionej w punkcie 1 dodatkowo realizowane będą omawiane usługi, efektywność pracy poradni chirurgii stomatologicznej i periodontologii może ulec obniżeniu. Dlatego też jestem zdania, iż niezbędnym jest opracowanie wymaganych standardów technicznych i standardów przygotowania, które bezsprzecznie powinny być także ujednolicone celem uzyskania powtarzalnej i bezpiecznej procedury dla pacjenta. |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta | Podmioty wymienione w pkt. 12 ekspertyzy są przygotowane do przeprowadzania przedmiotowych procedur, jednak nieodzowne jest doposażenie ich w odpowiedni sprzęt i materiały jednorazowe. Komercyjny koszt podania PRF jednemu pacjentów w warunkach ambulatoryjnych AOS to 250–500 zł. Koszt wirówki to 12–17 000 |

| Ekspert kliniczny | Stanowisko |
|--|---|
| Chirurgia szczękowo-twarzowa | zł. Koszt jednorazowego sprzętu do pobrania i odwirowania krwi to 500–700 zł/100 szt. W warunkach szpitalnych (hospitalizacja planowa) musi uwzględniać dodatkowo koszty hospitalizacji i ew. znieczulenia ogólnego. |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas | W przypadku komórek macierzystych nie ma podstaw naukowych do rozwijania dziedziny poza badaniami klinicznymi, które powinny być prowadzone. W przypadku preparatów z surowicy krwi własnej procedura wytwarzania leku powinna być doprecyzowana. |
| Okulistyka | |

Tabela 16. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie możliwości zastosowania innych rozwiązań

| Ekspert kliniczny | Stanowisko |
|---|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak | Brak wskazań. |
| Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah | W mojej ocenie brak jest alternatywnych technik dostępnych w chirurgii stomatologicznej pozwalających zapewnić zbliżony efekt kliniczny, który mógłby być porównywalny z wnioskowanymi technologiami medycznymi. |
| Stomatologia | |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta | Od lat stosowane są skuteczne procedury stosowane we wskazaniach w pkt.1 ekspertyzy, ale prawie wszystkie nie sfinansowane ze środków publicznych (biomateriały, białka morfogenetyczne kości, białka pochodne matrycy szkliska, osocze bogatopłytkowe, fibrina bogatopłytkowa). Jedynie przeszczepy własnopochodne kości mogą być rozliczane w obrębie procedur finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |
| Chirurgia szczękowo-twarzowa | |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas | W chwili obecnej w powyższych wskazaniach stosowane są preparaty sztucznych łez, steroidy leki immunosupresyjne w postaci kropli. Preparaty z surowicy krwi własnej stanowią tylko uzupełnienie a nie alternatywę dla obecnie stosowanego profilu leków. |
| Okulistyka | |

Tabela 17. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – kraje, w których wnioskowane technologie medyczne są wykorzystywane i są finansowane ze środków publicznych

| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Kraj | Wskazania |
|--|--|---|------------------|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Stosowane powszechnie w wielu opisanych wskazaniach | - |
| | Wprowadzenie czynników | | - |
| Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | | | |


| Ekspert kliniczny | Wnioskowane procedury | Kraj | Wskazania |
|---|---|--|---|
| | wzrostu z komórek macierzystych | | |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | Zastosowanie osocza bogatopłytkowego, wykorzystywanym od 1997 roku środkiem wspomagającym gojenie ran w przebiegu wielu zabiegów chirurgii stomatologicznej. Izolowana w wyniku przygotowania PRP krew zawiera od trzech do pięciu razy więcej czynników wzrostu niż krew normalna. Jest to technika powszechnie stosowana na całym świecie. Brak jest natomiast opracowań i publikacji, na podstawie których można by ustalić, czy wnioskowane technologie medyczne, tj. zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych pacjentów poddawanych procedurą z zakresu chirurgii stomatologicznej jest finansowane ze środków publicznych. | |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Wiele krajów całego świata, ale nie są refundowane | <ul style="list-style-type: none"> • Ekstrakcje zębów, • Regeneracja ubytków kostnych, • Podniesienie dna zatoki szczękowej, • Pokrycie recesji dziąsłowych, • Stabilizacja implantów zębowych, • Zamknięcie połączenia ustno-zatokowego, • Artrocenteza stawu skroniowo-żuchwowego. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | Wiele krajów całego świata, ale nie są refundowane | <ul style="list-style-type: none"> • Ubytki kostne w układzie stomatognatycznym różnego pochodzenia. |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas Okulistyka | Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | Preparaty z surowicy krwi własnej stosowane są na całym świecie | Jak wyżej. |
| | Wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych | Nie jest mi znany | - |

Tabela 18. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje

| Ekspert kliniczny | Inne kluczowe uwagi |
|--|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Zagadnienie stosowania czynników wzrostu z tak zwanych komórek macierzystych jest zagadnieniem, które wzbudza narastające dyskusje tak w środowisku polskich jak i międzynarodowych ekspertów. Główną przyczyną takiego stanu rzeczy jest brak udokumentowanych efektów leczniczych związanych z prowadzoną terapią, brak standardów związanych z właściwym pobieraniem komórek i w związku z tym terapię z ich użyciem należą do grupy metod eksperymentalnych i w związku z tym nie są finansowane ze środków publicznych. Problem ten jest skomplikowany i w świadomości środowiska medycznego powstała potrzeba pewnego uporządkowania badań z użyciem tych komórek jak i określenia wskazań do ich użycia. Aktualnie przy Naczelnej Izbie Lekarskiej powołano wielospecjalistyczną grupę specjalistów różnych dziedzin, która opracowuje różne aspekty terapii komórkowych. Jestem członkiem tej grupy i jednej z podgrup. Uważam, że jednostronne przedstawienie mojego stanowiska w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu będzie niepełne, ale także nie będzie uwzględniało wielu aspektów terapii komórkowych, którymi moja podgrupa się nie zajmuje. Uważam, że dla pełności sformułowania pełnych opinii konieczne jest zakończenie prac naszego zespołu. Wynikiem prac będzie nie tylko przedstawienie sposobów postępowania dla Komisji Etycznych przy rozpatrywaniu wniosków o badania kliniczne ale również, a może przede wszystkim rekomendacje zastosowań klinicznych, o ile będzie to możliwe. |

| Ekspert kliniczny | Inne kluczowe uwagi |
|---|---|
| | Stanowiska tak zwanych regulatorów (FDA, <i>International Society for Stem Cell Research</i> (ISSCR), Komitet ds. Terapii Zaawansowanych Europejskiej Agencji Leków (<i>Committee for Advanced Therapies European Medicines Agency</i>), <i>European Academies Science Advisory Council</i> (EASAC), którego członkiem jest także Polska Akademia Nauk wykazują krytykę nieuprawnionych terapii komórkowych albo wskazują na presję wywieraną na te instytucje w celu przyspieszenia autoryzacji terapii komórkowych przy opisywanym braku właściwie udokumentowanych efektów leczniczych i obawach o opisywane negatywne skutki tych sposobów leczenia. |
| Prof. dr hab. n. med. Mansur Rahnama-Hezavah Chirurgia stomatologiczna | - |
| Dr hab. n. med. Mariusz Szuta Chirurgia szczękowo-twarzowa | <p>Wykorzystanie komórek macierzystych oraz czynników wzrostowych z nich pochodzących, jak również czynników wzrostowych pochodzenia autogennego w celu regeneracji lub/i rekonstrukcji uszkodzonych lub zniszczonych tkanek stanowi obecnie jedną z najbardziej obiecujących metod inżynierii tkankowej narządowej. W chirurgii szczękowo-twarzowej zastosowanie tych technologii dotyczy głównie regeneracji lub/i rekonstrukcji małych i średniej wielkości ubytków tkanki kostnej w obrębie kości szczękowych lub wspomagania gojenia tkanek miękkich układu stomatognatycznego, co ma bezpośredni wpływ na poprawę jakości życia pacjentów w przebiegu pozabiegowym. Aktualnie prowadzone są liczne badania doświadczalne w zakresie obu ocenianych procedur. O ile co do możliwości wykorzystania czynników wzrostowych pochodzenia autogennego w chirurgii szczękowo-twarzowej i chirurgii stomatologicznej stworzone zostały procedury kliniczne i są relatywnie często stosowane, to na chwilę obecną brak jest powszechnie dostępnych wystandaryzowanych procedur klinicznych, które mogłyby odpowiadać procedurze ICD-9 84.503. Zastosowanie komórek macierzystych w chirurgii szczękowo-twarzowej jest ciągle eksperymentem medycznym wymagającym każdorazowo zgody komisji bioetycznej.</p> <p>Do czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, które mogą odpowiadać procedurze ICD-9 84.502 zastosowanej w zabiegach z zakresu chirurgii szczękowo-twarzowej należy osocze bogatopłytkowe (PRP) oraz jego specyficzna forma pochodna – fbryna bogatopłytkowa (PRF), która jest z powodzeniem używana w celu poprawy gojenia oraz regeneracji tkanek miękkich twarzy i jamy ustnej oraz kości czaszki twarzowej. Duże zainteresowanie tą procedurą odzwierciedla niezwykle szybko rosnąca w ostatnich latach liczba publikacji na ten temat. Najnowsze doniesienia naukowe opisują korzystne efekty stosowania PRF w takich procedurach jak: ekstrakcje zębów [1–3], regeneracja ubytków kostnych [4,5], podniesienie dna zatoki szczękowej [6], pokrycie recesji dziąsłowych [7–9], stabilizacja implantów zębowych [10,11], zamknięcie połączenia ustno-zatokowego [12,13] oraz artrocenteza stawu skroniowo-żuchwowego [14,15]. Udowodniono, że zastosowanie PRF pozwala na istotne zmniejszenie dolegliwości pozabiegowych, takich jak ból, obrzęk, szczykościsk [16,17] oraz znacznie poprawia jakość życia pacjentów [8]. Niemniej jednak skuteczność tej metody jest zmienna i zależna od wielu czynników. Brak jest obecnie wytycznych standaryzujących procedurę PRF, co według badaczy przyczynia się do różnych efektów klinicznych. Niezbędne są dodatkowe badania w tym zakresie. Komercyjny koszt podania PRF jednemu pacjentowi to 250-500zł. Koszt wirówki to 12–17000 zł. Koszt jednorazowego sprzętu do pobrania i odwirowania krwi to 500–700 zł /100 szt.</p> <p>Możliwości zastosowania komórek macierzystych w chirurgii szczękowo-twarzowej w aspekcie odpowiadającym procedurze ICD-9 84.503 dotyczą potencjalnych profitów w regeneracji ubytków kostnych w obrębie kości szczękowych macierzystymi komórkami hematopoetycznymi lub komórkami progenitorowymi tkanki tłuszczowej indukowanymi osteoblastycznie, które mogą być deponowane w obrębie ubytku w formie zawiesiny lub dodatkowo w postaci hodowli na matrycach przestrzennych np. z kolagenu lub bioszklą.</p> |
| Prof. dr hab. n. med. Marek Rękas Okulistyka | Preparaty z surowicy krwi własnej powinny być dostępne w ramach koszyka usług gwarantowanych. Należy dopracować procedurę wytwarzania preparatu. W przypadku komórek macierzystych nie ma podstaw do finansowania leczenia z ich wykorzystaniem. Projekty naukowe należy finansować ze środków przeznaczonych na ten cel. |

Tabela 19. Odpowiedzi odmowne ekspertów klinicznych ws. stanowiska eksperckiego

| Ekspert kliniczny | Dziedzina | Uzasadnienie odpowiedzi odmownej |
|---|---|--|
| Prof. dr hab. Joanna Narbutt | Dermatologia | Brak zastosowania przedmiotowych procedur w dziedzinie dermatologii. |
| Dr n. med. Andrzej Rakowski | Medycyna Sportowa | Medycyna sportowa nie jest wykonawcą usług przedmiotowych procedur i w związku z tym przygotowanie opinii eksperckiej w sprawie oceny zasadności finansowania świadczeń gwarantowanych z tego powodu nie może być brane pod uwagę. |
| Prof. dr hab. n. med. Marcin Zieliński | Chirurgia serca i klatki piersiowej | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. Tomasz Trojanowski | Neurochirurgia | Brak zastosowania przedmiotowych procedur w dziedzinie neurochirurgii. |
| Prof. dr hab. n. med. Jerzy Strużyna | Chirurgia plastyczna | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski | Onkologia | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Strojek | Diabetologia | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik | Neurologia | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński | Onkologia i hematologia dziecięca | Brak zastosowania przedmiotowych procedur w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej w Polsce. |
| Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Lew-Starowicz | Seksuologia | Brak zastosowania przedmiotowych procedur w dziedzinie seksuologii. |
| Prof. dr hab. n. med. Piotr Marek Radziwon | Transfuzjologia kliniczna | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Lech Cierpka | Transplantologia kliniczna | Brak zastosowania przedmiotowych procedur w dziedzinie transplantologii klinicznej. |
| Dr hab. n. med. Artur A. Antoniewicz | Urologia | Brak wydanej opinii. |
|  | Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa | Regionalne Centra Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa zajmują się pobieraniem krwi i jej składników oraz och dystrybucją do podmiotów leczniczych, stąd też niemożliwe jest udzielenie odpowiedzi na niektóre pytania zawarte w ankiecie. |

4.3. Podsumowanie

W ramach analizy wysłano prośbę o wypełnienie formularza opinii do **24 ekspertów klinicznych**. Otrzymano ogółem **18 odpowiedzi (75%), w tym 4 opinie** i 14 odpowiedzi odmownych (szczegóły w Tabeli 19).

Poniżej przedstawiono najważniejsze wnioski z nadesłanych opinii:

- Ekspertcy wskazali szereg potencjalnych zastosowań dla autogenicznych czynników wzrostu (procedura 84.502) określając je jako interwencje mogące pozytywnie wpłynąć na szereg punktów końcowych, wskazując jednocześnie na niewystarczającą liczbę dowodów wysokiej jakości potwierdzających skuteczność przedmiotowej procedury.
- W 2 opiniach wskazano, że preparaty z surowicy krwi własnej mogą stanowić wyłącznie uzupełnienie a nie alternatywę dla obecnie stosowanych opcji terapeutycznych.
- **W 75% odpowiedzi wykorzystanie czynników wzrostu z komórek macierzystych (84.503) określono jako metodę eksperymentalną, która nie powinna być finansowana ze środków publicznych lub jako terapię, dla której brak jest udokumentowanych efektów leczniczych. Wskazano także, że dla tej procedury nie istnieją wystandaryzowane metody związane z pozyskaniem i przygotowaniem preparatu.**
- Wszyscy eksperci zgłosili konieczność wypracowania ujednoczonych i wystandaryzowanych metod pozyskiwania i przygotowania preparatów z czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz potrzebę nabycia dodatkowego specjalistycznego sprzętu specjalistycznego umożliwiającego realizację świadczeń medycznych obejmujących stosowanie czynników wzrostu.
- Jeden z ekspertów zgłosił obawy, że zarówno procedura 84.502 jak i 84.503 znacząco wydłużą czas oraz zwiększą koszty udzielanego świadczenia. Ekspert równocześnie wskazał, że prawidłowo wykonany zabieg chirurgii stomatologicznej, bez zastosowania wnioskowanych procedur, również umożliwia osiągnięcie bardzo dobrych rezultatów leczenia.

Podsumowanie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii ruchu

W odniesieniu do procedury 84.502 w opinii wskazano na to, że osocze bogatopłytkowe ma zastosowanie w leczeniu wielu schorzeń zarówno jako monoterapia jak i uzupełnienie leczenia chirurgicznego. Jednocześnie podkreślono, że liczba dowodów wysokiej jakości potwierdzających skuteczność PRP jest ograniczona, a szacunkowa wartość wskaźników (chorobowość, zapadalność, umieralność, śmiertelność) nie jest możliwa do określenia z uwagi na szerokie spektrum wskazań (Tabela 7). Jako najtańszą i najskuteczniejszą technologię medyczną stosowaną w Polsce we wskazaniach wymienionych w Tabeli 7 ekspert określił iniekcje z podaniem sterydów krystalicznych.

Zaznaczono ponadto, że rekomendacje kliniczne dla interwencji obejmujących czynniki wzrostu są niejednoznaczne (określone jako nierozstrzygnięte – „*inconclusive*”). Zgodnie z opinią procedura 84.502 z wyszczególnieniem preparatu osocza bogatopłytkowego, jak i procedura 84.503 nie wymagają szczególnych warunków w odniesieniu do rodzaju komórki organizacyjnej, poza koniecznością walidacji uzyskiwanych frakcji osocza.

Co istotne, wskazano na to, że wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych w dalszym ciągu uważane jest za eksperymentalną metodę leczniczą, dla której brakuje udokumentowanych efektów leczniczych oraz wystandaryzowanych metod związanych z pozyskaniem i przygotowaniem preparatu. W związku z tym świadczenia w ramach procedury 84.503 nie powinny podlegać refundacji. Ponadto ekspert zgłosił obawę, że procedura ta może być nadużywana w zakresie wyjątku szpitalnego HE⁴⁰.

⁴⁰ Produktem leczniczym terapii zaawansowanej – wyjątkiem szpitalnym – jest produkt leczniczy terapii zaawansowanej w rozumieniu art. 2 ust. 1 lit. a rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r.

Podsumowanie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii stomatologicznej

W opinii wymieniono wiele wskazań, dla których zasadne jest stosowanie zarówno procedury 84.502, jak i procedury 84.503, podkreślając przy tym brak możliwości oszacowania chorobowości i zapadalności ze względu na fakt, że większość wymienionych wskazań jest powikłaniem nieleczonej próchnicy zębów (Tabela 7). Zdaniem eksperta zastosowanie obu przedmiotowych procedur jest zgodne z aktualnym podejściem terapeutycznym oraz wpływa korzystnie na przebieg procesów gojenia. Wskazano również, że wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych wpłynie na wzrost kosztów procedur oraz czas ich realizacji, a prawidłowo wykonany zabieg chirurgii stomatologicznej, bez zastosowania wnioskowanych procedur, również umożliwi osiągnięcie bardzo dobrych rezultatów leczenia.

Ekspert zwrócił uwagę, że dotychczasowe wymagania stawiane świadczeniodawcom z zakresu chirurgii stomatologicznej nie są wystarczające, a zastosowanie procedur 84.502 oraz 84.503 wymaga zakupu odpowiedniego sprzętu niezbędnego do pobrania krwi żyłnej i przygotowania preparatu np. osocza bogatopłytkowego. Powyższe będzie również wpływać znacząco na wydłużenie czasu udzielanego świadczenia, ograniczając wydolność ambulatoriów, w których te świadczenia będą udzielane. Zgodnie z opinią dla uzyskania powtarzalnej i bezpiecznej dla pacjenta procedury konieczne jest opracowanie jednolitych standardów technicznych i standardów przygotowania preparatów.

Jako najtańszą oraz rekomendowaną technologię medyczną stosowaną w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce wskazano pozostawienie zębodołu lub miejsca poddanego interwencji chirurgicznej do samoistnego wygojenia. Według piśmiennictwa podanego przez eksperta za najskuteczniejsze procedury w wymienionych w Tabeli 7 wskazaniach można uznać zastosowanie przeszczepów tkanek miękkich, autogennej kości, materiałów kościocząsteczkowych oraz techniki zachowania zębodołu (ang. *socket preservation technique*).

Ekspert zwrócił uwagę na to, że skutkiem następstw wymienionych interwencji mogą być problemy w zakresie żucia, mowy oraz zmniejszenie estetyki twarzy przyczyniające się do obniżenia jakości życia.

Podsumowanie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej

W opinii wymieniono liczne wskazania, w których możliwe jest stosowanie procedury 84.502 z wyszczególnieniem osocza bogatopłytkowego oraz fibryny bogatopłytkowej (Tabela 7). Ekspert zaznaczył, że stosowanie wnioskowanych technologii medycznych dotyczy głównie regeneracji lub rekonstrukcji małych i średniej wielkości ubytków tkanki kostnej w obrębie kości szczękowych oraz wspomaganie gojenia tkanek miękkich. Zdaniem eksperta finansowanie ze środków publicznych procedury wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego powinno uwzględniać koszt sprzętu do pozyskania i przygotowania PRP/PRF oraz zestawu do strukturyzacji uzyskanego produktu w zależności od wskazań. Ekspert podkreślił, że procedura 84.502 może przynieść wiele korzyści zarówno dla pacjentów w wieku rozwojowym, jak i osób dorosłych. Należą do nich: zmniejszenie dolegliwości bólowych i obrzęku, ryzyka suchego zapalenia zębodołu po ekstrakcji zatrzymanego dolnego zęba mądrości, lepsze wyniki leczenia recesji dziąsłowych, istotny wzrost regeneracji tkanek miękkich i tkanki kostnej oraz poprawę jakości życia pacjentów.

W opinii uznano wprowadzenie czynników wzrostu z komórek macierzystych w chirurgii szczękowo-twarzowej za metodę eksperymentalną, dla której nie istnieją argumenty za finansowaniem ze środków publicznych, i która nie powinna być z nich finansowana. Wskazano, że dla autogenicznych czynników wzrostu (84.502) stworzone zostały procedury kliniczne, które wykorzystywane są relatywnie często, natomiast dla czynników wzrostu z komórek macierzystych brak jest obecnie powszechnie dostępnych wystandaryzowanych procedur klinicznych. Zdaniem eksperta wprowadzenie wnioskowanych procedur

w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 324 z 10.12.2007, str. 121, z późn. zm.), zwanego dalej „rozporządzeniem 1394/2007”, który jest przygotowywany na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w sposób niesystematyczny zgodnie ze standardami jakości i zastosowany w ramach świadczeń szpitalnych w rozumieniu art. 2 ust. 1 pkt 11 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2018 r. poz. 160, 138, 650 i 1128) na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej na wyłączną odpowiedzialność lekarza w celu wykonania indywidualnie przepisanego produktu leczniczego dla danego pacjenta. Pozyskano z: <https://archiwum.gif.gov.pl/bip/tryb-przyjmowania-i-zal/rodzaje-spraw/426.Wydanie-zgody-na-wytwarzanie-produktow-leczniczych-terapii-zaawansowanej-wyjatko.html>, dostęp z 21.02.2022.

nie zastąpi żadnej z obecnie stosowanych technologii medycznych we wskazaniach wymienionych w Tabeli 7. z uwagi na to, że mogą one poprawić wyniki kliniczne przede wszystkim w skojarzeniu z innymi interwencjami.

Za najtańszą technologię aktualnie stosowaną w Polsce uznano gojenie naturalne „na skrzepie”, natomiast za najbardziej skuteczną – jednoczesowe przeszczepianie kości, biomateriałów oraz białek morfogenetycznych i czynników wzrostowych zawartych w preparacie fibryny wysokopłytkowej. Ekspert zaznaczył, że nie istnieją polskie wytyczne nakazujące zastosowanie którejkolwiek z metod w wymienionych wskazaniach, a postępowanie terapeutyczne ustalane jest w oparciu o „zasady dobrej praktyki”.

Ponadto ekspert wskazał na to, że przedmiotowe procedury powinny być realizowane w Poradni Chirurgii Stomatologicznej, Poradni Chirurgii Szczękowo-Twarzowej lub Oddziale Chirurgii Szczękowo-Twarzowej z podkreśleniem, że niezbędne jest zaopatrzenie wymienionych podmiotów w odpowiedni sprzęt i materiały jednorazowe.

Podsumowanie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie okulistyki

W opinii dla procedury 84.502 podano 3 wskazania (zespół suchego oka, aniridię i zespół Sjogrena), natomiast dla procedury 84.503 zdaniem eksperta nie istnieją żadne wskazania.

Zgodnie z opinią preparaty z surowicy krwi własnej, w ramach procedury wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, powinny być finansowane ze środków publicznych z uwagi na ich większą skuteczność w porównaniu do obecnie stosowanych preparatów sztucznych łez w leczeniu opornych i nie dających poprawy zaburzeń powierzchni oka. Ponadto używane są z powodzeniem w innych krajach. W opinii zaznaczono, że należy doprecyzować procedurę wytwarzania preparatu z surowicy krwi własnej, podkreślając przy tym, że stanowi on wyłącznie uzupełnienie a nie alternatywę dla obecnie stosowanych opcji terapeutycznych, tj. preparatów sztucznych łez oraz steroidowych leków immunosupresyjnych. W zakresie czynników wzrostu z komórek macierzystych opinia wskazuje na brak argumentów za ich finansowaniem ze środków publicznych z uwagi na brak dowodów naukowych świadczących o ich skuteczności.

Jako najtańszą, najskuteczniejszą i rekomendowaną procedurę w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce wskazano krople sztucznych łez.

4.4. Dodatkowe opinie ekspertów klinicznych

4.4.1. Informacje ogólne

Opinie ekspertów klinicznych przedstawione w niniejszym rozdziale zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami dotyczącymi wykonywania oceny technologii medycznych przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia. Dnia 29 kwietnia 2022 roku Agencja przekazała formularz opinii do 14 Konsultantów Krajowych. Ocena dotyczyła zasadności finansowania **procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** ze środków publicznych z zakresu leczenia szpitalnego w wybranych, na podstawie przeprowadzonego przez analityków Agencji przeglądu dowodów naukowych, wskazaniach. Oprócz tego eksperci zostali poproszeni o oszacowanie liczby pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do leczenia przedmiotową procedurą, wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej szpitala dla jej realizacji oraz warunków organizacyjnych i wymagań technicznych niezbędnych dla zastosowania procedury 84.502 dla wymienionych wskazań.

Do dnia 16.05.2022 r. otrzymano jedno stanowisko eksperckie, przy czym do Agencji wpłynęło także 5 odpowiedzi odmownych.

Odpowiedzi ekspertów klinicznych przedstawiono szczegółowo w tabelach poniżej.

Tabela 20. Odpowiedzi odmowne ekspertów klinicznych ws. stanowiska eksperckiego

| Ekspert kliniczny | Dziedzina | Uzasadnienie odpowiedzi odmownej |
|---|-----------------------------|---|
| Prof. dr hab. n. med. Janusz Bohosiewicz | Chirurgia dziecięca | Brak wydanej opinii |
| Prof. dr hab. n. med. Marcin Zieliński | Chirurgia klatki piersiowej | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Jerzy Strużyna | Chirurgia plastyczna | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Jacek Różański | Choroby wewnętrzne | Brak wydanej opinii. |
| Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Strojek | Diabetologia | Brak wydanej opinii. |

4.4.2. Treść opinii

Tabela 21. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – ocena zasadności finansowania ze środków publicznych wskazanej procedury w wybranych wskazaniach oraz oszacowanie liczby pacjentów w skali roku potencjalnie kwalifikujących się do leczenia przedmiotową procedurą

| Ekspert kliniczny | Wskazanie | TAK/NIE | Szacowana liczba pacjentów w skali roku kwalifikująca się do leczenia przedmiotową procedurą |
|--|---|---------------------------------|--|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | Leczenie ran o różnej etiologii | - | - |
| | Leczenie owrzodzeń cukrzycowych | - | - |
| | Leczenie owrzodzeń skóry o różnej etiologii | - | - |
| | Leczenie owrzodzeń żylnych | - | - |
| | Leczenie odleżyn | - | - |
| | Leczenie ran oparzeniowych | - | - |
| | Leczenie ran po zabiegu mostka | - | - |
| | Leczenie ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbiel pilonidalnej) | - | - |
| | Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie | TAK | Nie ma danych liczbowych z powodu braku rejestru, w Otwocku to ok. 400/rocznie. |
| | Leczenie chorób i bólu odcinka lędźwiowego kręgosłupa po zabiegach stabilizacji/ zespolenia kręgosłupa | NIE | - |
| | Leczenie uszkodzeń chrzęstno-kostnych kości skokowej | TAK | Nie ma rejestru w Otwocku, to ok. 30/rocznie. |
| | Leczenie zmian zwyrodnieniowych stawu skroniowo-żuchwowego, przemieszczenia dysku stawowego w zakresie bólu i maksymalnego otwarcia ust | - | - |
| | Leczenie chorób barku objawiających się bólem i dysfunkcją | TAK | - |
| | Leczenie zmian chrzęstnych kostki lub stawu kolanowego | TAK | Brak rejestru w Otwocku ok. 3x/tygodniowo/150 rocznie. |
| | Leczenie zespołu cieśni nadgarstka | NIE | - |
| | Leczenie tendinopatii lub zerwania ścięgna Achillesa / tendinopatii ścięgien rzepki, okolicy nadkłykcia bocznego, stożka rotatorów | TAK, jako leczenie wspomagające | Ok. 200 rocznie w Otwocku. |

| Ekspert kliniczny | Wskazanie | TAK/NIE | Szacowana liczba pacjentów w skali roku kwalifikująca się do leczenia przedmiotową procedurą |
|-------------------|---|--|--|
| | Leczenie zapalenia bocznego nadkłykcia kości ramiennej („łokieć tenisisty”) | TAK, jako leczenie wspomagające | Ok. 300 rocznie w Otwocku. |
| | Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów dłoni i stóp | NIE | - |
| | Leczenie zespołu bólowego krętarza większego | NIE | - |
| | Leczenie urazów ścięgna udowego | NIE | - |
| | Leczenie urazów łokotki | TAK, jako leczenie uzupełniające po szyciu | Okolo 100/rocznie w Otwocku. |

Tabela 22. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej szpitala, w której wnioskowana procedura powinna być realizowane oraz warunków realizacji przedmiotowego świadczenia

| Ekspert kliniczny | Profil lub rodzaj komórki organizacyjnej | Warunki realizacji |
|--|---|---|
| Prof. dr hab. n. med. Jarosław Czubak Ortopedia i traumatologia narządu ruchu | <ul style="list-style-type: none"> • Oddział urazowo-ortopedyczny • Poradnia urazowo-ortopedyczna | <ul style="list-style-type: none"> • Laboratorium z walidowanym preparatem nasyconym czynnikami wzrostu pochodzenia autologicznego. • Gabinet zabiegowy. • W przypadku terapii wspomagającej leczenie chirurgiczne: sala operacyjna lub zabiegowa w oddziale chirurgii jednego dnia. |

4.4.3. Podsumowanie

Podsumowanie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu

Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu w opinii wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych **procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** we wskazaniach:

- Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie,
- Leczenie uszkodzeń chrzęstno-kostnych kości skokowej,
- Leczenie chorób barku objawiających się bólem i dysfunkcją,
- Leczenie zmian chrzęstnych kostki lub stawu kolanowego.

Dodatkowo ekspert wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych **procedury ICD-9: 84.502 jako terapię wspomagającą we wskazaniach:**

- Leczenie tendinopatii lub zerwania ścięgna Achillesa,
- Leczenie tendinopatii ścięgien rzepki, okolicy nadkłykcia bocznego, stożka rotatorów,
- Leczenie zapalenia bocznego nadkłykcia kości ramiennej („łokieć tenisisty”),
- Leczenie urazów łąkotki.

W opinii eksperta klinicznego **brak zasadności** finansowania ze środków publicznych procedury **ICD-9: 84.502** występuje w przypadku wskazań:

- Leczenie chorób i bólu odcinka lędźwiowego kręgosłupa po zabiegach stabilizacji/ zespolenia kręgosłupa,
- Leczenie zespołu cieśni nadgarstka,
- Leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów dłoni i stóp,
- Leczenie zespołu bólowego krętarza większego,
- Leczenie urazów ścięgna udowego.

Konsultant Krajowy wskazał jako miejsce realizacji procedury ICD-9: 84.502: oddział oraz poradnię urazowo-ortopedyczną. Realizacja analizowanego świadczenia w opinii Konsultanta Krajowego wymaga:

- Laboratorium z walidowanym preparatem nasyconym czynnikami wzrostu pochodzenia autologicznego,
- Gabinetu zabiegowego,
- W przypadku terapii wspomagającej leczenia chirurgicznego: sala operacyjna lub zabiegowa w oddziale chirurgii w trybie jednego dnia.

5. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej

5.1. Przegląd rekomendacji klinicznych

5.1.1. Metodyka

Celem niniejszej analizy jest przedstawienie aktualnych zaleceń i rekomendacji dotyczących stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego we wskazaniach, w których ta interwencja znajduje zastosowanie.

W celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego, w dniach 17–24.12.2021 przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne na stronach internetowych polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, wybranych organizacji i instytucji zajmujących się EBM i HTA oraz w innych dostępnych źródłach.

Podczas wyszukiwania zastosowano następujące słowa kluczowe: *platelet rich plasma, PRP, blood platelets, platelet rich fibrin, PRF, growth factors, autogenic growth factors, autologous growth factors*. Nie zawężano wyszukiwania słowami określającymi wskazania medyczne.

Z uwagi na opracowanie przez Agencję w 2019 roku raportu dotyczącego zastosowania autologicznych czynników wzrostu w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu⁴¹ zrezygnowano w niniejszym opracowaniu z opisywania wytycznych przedstawionych w ww. opracowaniu. Przeanalizowano przy tym wytyczne kliniczne opublikowane po zakończeniu prac nad ww. raportem i zaktualizowano rekomendacje z zakresu ortopedii i/lub traumatologii ruchu.

5.1.2. Rekomendacje

Przedstawiono łącznie 13 wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych w latach 2015–2021 dotyczących zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w różnych obszarach medycyny. Ponadto w ramach aktualizacji wytycznych z ortopedii i traumatologii ruchu przeanalizowano 10 dokumentów.

Tabela 23. Charakterystyka rekomendacji dotyczących stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

| Towarzystwo naukowe | Zalecenia | Wskazania |
|--|--|--------------------------------|
| AHRQ 2020⁴² Agency for Healthcare Research and Quality (USA) | <p>Dokument prezentuje ocenę ogólnej skuteczności leczenia owrzodzeń cukrzycowych, owrzodzeń żylnych oraz odleżyn kończyn dolnych za pomocą osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i>, PRP) na podstawie przeglądu dowodów naukowych.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none">• Uzyskane dowody są niewystarczające, aby wyciągnąć wnioski na temat wpływu autologicznego PRP na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych.• Uzyskane dowody są niewystarczające, aby wyciągnąć wnioski na temat wpływu autologicznego PRP na gojenie ran u osób z odleżynami.• Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w zdarzeniach niepożądanych i poważnych zdarzeniach niepożądanych między autologicznym PRP a postępowaniem bez jego zastosowania.• Przegląd dowodów naukowych wykazał istotne ograniczenia, m.in. nieodpowiedni opis procedur i pielęgnacji ran, charakterystyki rany, techniki | Gojenie ran/regeneracja tkanek |

⁴¹ AOTMiT (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019.

⁴² Agency for Healthcare Research and Quality (2020). *Platelet-Rich Plasma for Wound Care in the Medicare Population*. Pobrano z: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/research/findings/ta/prp/prp-wound-care.pdf>, dostęp z 17.09.2020.

| Towarzystwo naukowe | Zalecenia | Wskazania |
|--|---|--------------------------------|
| | formulacji osocza bogatopłytkowego, stężenia, objętości, niewystarczającą długość obserwacji, brak stratyfikacji z uwagi na choroby współistniejące i inne cechy (kontrola cukrzycy, perfuzja naczyń, niedostateczna reprezentacja osób starszych). | |
| WCC 2017⁴³ Wound Care Canada (Kanada) | <p>Wytyczne zawierają zalecenia dotyczące najlepszych praktyk w zakresie prewencji i leczenia urazów.</p> <p>Wytyczne specyficzne dla zastosowania osocza bogatopłytkowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody kliniczne dotyczące zastosowania płytkopochodnego czynnik wzrostu (ang. <i>platelet-derived growth factor</i>, PDGF) sugerują poprawę gojenia odleżyn. Dowody nie są jednak wystarczające, aby leczenie było wprowadzone do rutynowego stosowania. | Gojenie ran/regeneracja tkanek |
| CADTH 2017⁴⁴ The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (Kanada) | <p>Wytyczne przedstawiają ocenę skuteczności klinicznej zastosowania iniekcji PRP w gojeniu ran i regeneracji tkanek.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pomimo kilku doniesień wskazujących na niewielką poprawę wyników dla niektórych zastosowań PRP w porównaniu z innymi komparatorami takimi jak: placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia PRP, nie jest możliwe wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności PRP w żadnym z przeanalizowanych wskazań klinicznych. • Możliwość uogólnienia wyników są ograniczone z uwagi na dużą różnorodność stosowanych metod przygotowania PRP, rodzaj stosowanego aktywatora i zmienność schematów leczenia PRP. • Analizowane dane nie były spójne w kwestii zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych po zastosowaniu PRP w porównaniu z grupami kontrolnymi, jednak żadne z analizowanych badań nie zostało zaprojektowane w rygorystyczny sposób, który potwierdzałby skuteczność zastosowania iniekcji PRP. | Gojenie ran/regeneracja tkanek |
| CBA 2020⁴⁵ Chinese Burn Association (Chiny) | <p>Wytyczne kliniczne dotyczące zastosowania czynników wzrostu w przypadku ran skórnych.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie zaleca się stosowania czynników wzrostu pochodzenia zewnętrznego (ang. <i>exogenous growth factors</i>, eGFs) w przypadku ran z reakcją zapalną i wysiękiem. Założeniem stosowania eGFs jest dokładne oczyszczenie rany. • Stosowanie eGFs z innymi metodami leczenia, takimi jak opatrunek alginianowy i drenaż próżniowy może przyspieszać gojenie się ran, ale należy wziąć pod uwagę wpływ dawki eGF. • Stwierdzono brak wystarczających dowodów na bezpieczeństwo stosowania eGFs u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci oraz osób starszych (>65 lat). • Leczenie eGFs można stosować do czasu zagojenia się rany lub do momentu, gdy łożysko rany będzie przygotowane do przeszczepu skóry. • Stosowanie wielu czynników wzrostu może przyczynić się do poprawy stanu ran, ale konieczne jest zbilansowanie korzyści i kosztów dla pacjentów. • Nie zaobserwowano żadnych skutków toksycznych ani działań niepożądanych, które byłyby spowodowane bezpośrednio przez zastosowanie eGFs na rany (siła rekomendacji: słaba, jakość dowodów: niska). • Możliwe działania niepożądane obejmują miejscowe reakcje alergiczne, takie jak zaczerwienienie, obrzęk, świąd, przemijający ból itp., ustępujące po zaprzestaniu terapii eGFs. | Gojenie ran/regeneracja tkanek |

⁴³ Norton L, Parslow N, Johnston D, Ho C, Afalavi A, Mark M, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of pressure injuries. In: *Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada (2017). 64.* Pozyskano z: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/172-bpr-prevention-andmanagement-of-pressure-injuries-2/file, z 9.02.2017.

⁴⁴ La Fleur P., Argáez Ch. (2017). Platelet-rich plasma injections for wound healing and tissue rejuvenation: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness and guidelines. Ottawa: CADTH; 2017 Jun. (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal).

⁴⁵ Han, C. M., Cheng, B., Wu, P., & writing group of growth factor guideline on behalf of Chinese Burn Association (2020). Clinical guideline on topical growth factors for skin wounds. *Burns & trauma*, 8, tkaa035. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa035>.

| Towarzystwo naukowe | Zalecenia | Wskazania |
|--|--|------------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> W jednym badaniu raportowano, że stosowanie eGFs może zmniejszać tworzenie blizn. | |
| <p>ASCO 2015⁴⁶</p> <p>American Society of Clinical Oncology</p> <p>(USA)</p> | <p>Wytyczne dotyczą zastosowania hematopoetycznych czynników wzrostu stymulujących tworzenie kolonii (ang. <i>colony-stimulating factors</i>, CSF) w onkologii.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> U pacjentów, u których ryzyko wystąpienia gorączki neutropenicznej z powodu czynników związanych z chorobą lub leczeniem wynosi ok. 20% lub więcej, zalecana jest profilaktyka pierwotna przy użyciu CSF rozpoczynająca się od pierwszego cyklu i kontynuowana przez kolejne cykle chemioterapii. Jeśli to możliwe należy rozważyć alternatywne, równie skuteczne i bezpieczne schematy chemioterapii niewymagające zastosowania CSF (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). Profilaktyka wtórna z użyciem CSF jest zalecana u pacjentów, u których wystąpiły powikłania związane z neutropenią po poprzednim cyklu chemioterapii (jeśli nie zastosowano profilaktyki pierwotnej), u których zmniejszona dawka lub opóźnienie leczenia może pogorszyć przeżycie bez choroby lub całkowite przeżycie lub inne wyniki leczenia. W wielu sytuacjach klinicznych zmniejszenie lub opóźnienie dawki może być rozsądną alternatywą. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). CSF nie powinny być rutynowo stosowane u niegorączkujących pacjentów z neutropenią. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). CSF nie powinny być rutynowo stosowane jako leczenie wspomagające antybiotykoterapię u pacjentów z gorączką i neutropenią. CSF należy przy tym rozważyć u pacjentów z gorączką i neutropenią, u których występuje wysokie ryzyko powikłań związanych z zakażeniem lub u których występują niekorzystne czynniki prognostyczne. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). CSF w skojarzeniu z chemioterapią gęstej dawki (ang. <i>dose-dense chemotherapy</i>) powinny być stosowane wyłącznie w przypadku istnienia przekonujących danych dotyczących skuteczności lub w ramach odpowiednio zaprojektowanego badania klinicznego. Dane dotyczące skuteczności potwierdzają zastosowanie chemioterapii gęstej dawki w leczeniu uzupełniającym raka piersi wysokiego ryzyka oraz raka urotelialnego. Istnieją ograniczone i sprzeczne dane dotyczące skuteczności schematów gęstych dawek z CSF w chłoniaku nieziarniczym, obecnie taki schemat nie jest rekomendowany rutynowo. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka w przypadku raka piersi i chłoniaka; pośrednia w przypadku raka urotelialnego, siła zalecenia: silne w przypadku raka piersi i chłoniaka; umiarkowane w przypadku raka urotelialnego). CSF można stosować samodzielnie, po chemioterapii lub w połączeniu z pleryksaforem w celu mobilizacji komórek progenitorowych krwi obwodowej. Wybór strategii mobilizacji zależy częściowo od rodzaju nowotworu i rodzaju przeszczepu. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). CSF należy podawać po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych w celu skrócenia czasu trwania ciężkiej neutropenii. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). CSF można podawać po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych w celu skrócenia czasu trwania ciężkiej neutropenii. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, jakość dowodów: niska, siła zalecenia: słabe) | <p>Onkologia</p> |

⁴⁶ Smith, T. J., Bohlke, K., Lyman, G. H., Carson, K. R., Crawford, J., Cross, S. J., Goldberg, J. M., Khatcheressian, J. L., Leighl, N. B., Perkins, C. L., Somlo, G., Wade, J. L., Wozniak, A. J., Armitage, J. O., & American Society of Clinical Oncology (2015). Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(28), 3199–3212.

| Towarzystwo naukowe | Zalecenia | Wskazania |
|--|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> Należy rozważyć profilaktyczne zastosowanie CSF u pacjentów od 65. r.ż. z rozlanym agresywnym chłoniakiem leczonych chemioterapią, szczególnie w przypadku chorób współistniejących. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: pośrednia, siła zalecenia: umiarkowane) Stosowanie CSF u pacjentów pediatrycznych prawie zawsze będzie oparte na protokołach klinicznych. Podobnie jak u dorosłych, stosowanie CSF jest uzasadnione jako profilaktyka pierwotna u dzieci z wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia gorączki neutropenicznej. Podobnie, stosowanie CSF w profilaktyce wtórnej lub terapii powinno być ograniczone do pacjentów wysokiego ryzyka. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). W przypadku wskazań pediatrycznych, w których chemioterapia o dużej dawce ma korzystny wpływ na przeżycie (np. mięsak Ewinga), należy stosować CSF w celu umożliwienia zastosowania takiego leczenia. (Typ rekomendacji: oparta na dowodach naukowych, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: wysoka, siła zalecenia: silne). CSF nie powinny być stosowane u dzieci i młodzieży z nienawrotową ostrą białaczką limfoblastyczną lub szp kową, u których nie występuje zakażenie. (Typ rekomendacji: nieformalny konsensus, jakość dowodów: średnia, siła zalecenia: umiarkowane). Aktualne zalecenia dotyczące postępowania z pacjentami narażonymi na letalne dawki radioterapii całego ciała, ale nie dawki prowadzące do pewnej śmierci w wyniku uszkodzenia innych narządów, obejmują niezwłoczne podanie CSF lub pegylowanych czynników wzrostu kolonii granulocytów (Typ rekomendacji: formalny konsensus, korzyści przeważają nad szkodami, jakość dowodów: pośrednia, siła zalecenia: umiarkowane). | |
| <p>NICE 2020⁴⁷</p> <p><i>The National Institute for Health and Care Excellence</i></p> <p>(Wielka Brytania)</p> | <p>Wytyczne obejmują rekomendacje w zakresie zapobiegania i leczenia gorączki neutropenicznej u pacjentów onkologicznych.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> W celu redukcji ryzyka wystąpienia związanych z sepsą powikłań terapii przeciwnowotworowej (sepsy neutropenicznej) nie rekomenduje się rutynowego stosowania G-CSF z wyjątkiem pacjentów otrzymujących G-CSF jako integralnej składowej chemioterapii lub w celu utrzymania możliwości utrzymania jej wysokiej dawki. Wytyczne w celu redukcji ryzyka wystąpienia sepsy neutropenicznej u dorosłych pacjentów z ostrą białaczką, guzami litymi lub po przeszczepie komórek macierzystych, u których spodziewane jest wystąpienie poważnej neutropenii, rekomendują profilaktyczne stosowanie antybiotyków z grupy fluorochinolonów. Ich użycie powinno być ograniczone wyłącznie do spodziewanych okresów wystąpienia neutropenii. | <p>Onkologia – gorączka neutropeniczna</p> |
| <p>NICE 2020a⁴⁸</p> <p><i>The National Institute for Health and Care Excellence</i></p> <p>(Wielka Brytania)</p> | <p>Wytyczne dotyczą postępowania w przypadku pacjentów wymagających przeszczepu hematopoetycznych komórek macierzystych (ang. <i>haematopoietic stem cell transplantation</i>, HSCT), odnoszą się do kwestii bezpieczeństwa w kontekście pandemii COVID-19.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> W celu mobilizacji komórek macierzystych u osób dorosłych po autologicznym HSCT należy stosować G-CSF, aby zminimalizować konieczność stosowania chemioterapii wstępnej. W celu redukcji zapotrzebowania na komórki macierzyste pobierane ze szpiku kostnego, jako podstawowe źródło hematopoetycznych komórek macierzystych u pacjentów dorosłych zaleca się wykorzystywanie mobilizowanych G-CSF komórek macierzystych z krwi obwodowej. | <p>Transplantologia</p> |

⁴⁷ NICE (2020). *Neutropenic sepsis: prevention and management in people with cancer*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg151>, dostęp z 29.12.2021.

⁴⁸ NICE (2020). *COVID-19 rapid guideline: haematopoietic stem cell transplantation*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng164>, dostęp z 29.12.2021.

| Towarzystwo naukowe | Zalecenia | Wskazania |
|---|--|--|
| <p>IWGDF 2019⁴⁹</p> <p><i>International Working Group on the Diabetic Foot</i></p> | <p>Wytyczne dotyczą stosowania interwencji poprawiających gojenie przewlekłych owrzodzeń stopy cukrzycowej.</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wytyczne nie rekomendują zastępowania najlepszemu standardowi opieki terapią z wykorzystaniem czynników wzrostu, autologicznych żeli płytkowych i/lub bioinżynieryjnych preparatów do skóry. (Siła rekomendacji: słaba, jakość dowodów: niska). • Wytyczne wskazują na możliwość zastosowania kombinacji autologicznych leukocytów, płytek krwi i fibryny jako leczenia uzupełniającego (oprócz najlepszego standardu leczenia) w przypadku niezakażonych, trudnych do wyleczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej. (Siła rekomendacji: słaba, jakość dowodów: umiarkowana). • Dowody na skuteczność lub opłacalność stosowania czynników wzrostu pochodzących z komórek skóry celem przyspieszenia gojenia się owrzodzeń stopy cukrzycowej pozostają słabe. Nie zaleca się stosowania takich czynników wzrostu w trudno gojących się owrzodzeniach stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot ulcers</i>, DFU). | <p>Diabetologia – stopa cukrzycowa</p> |
| <p>NICE 2015⁵⁰</p> <p><i>The National Institute for Health and Care Excellence</i></p> <p>(Wielka Brytania)</p> | <p>Wytyczne dotyczą zapobiegania i leczenia problemów ze stopami u pacjentów pediatrycznych i dorosłych z cukrzycą. Dokument został zaktualizowany w 2019 roku, przy czym dla rekomendacji opisanych poniżej nie pojawiły się dowody naukowe uzasadniające wprowadzenie w nich zmian.</p> <p>Rekomendacje dotyczące czynników wzrostu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W leczeniu owrzodzeń stopy cukrzycowej nie są rekomendowane m.in. następujące terapie (z wyjątkiem ich zastosowania w badaniach klinicznych): <ul style="list-style-type: none"> ○ Czynniki wzrostu (czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów G-CSF, płytkopochodny czynnik wzrostu PDGF, naskórkowy czynnik wzrostu EGF i transformujący czynnik wzrostu beta TGF-β); ○ Autologiczny żel z osocza bogatopłytkowego. | <p>Diabetologia – stopa cukrzycowa</p> |
| <p>CUA 2018⁵¹</p> <p><i>Canadian Urological Association</i></p> <p>(Kanada)</p> | <p>Wytyczne dotyczą oceny zastosowania osocza bogatopłytkowego w chorobie Peyroniego (ang. <i>Peyronie's disease</i>, PD).</p> <p>Kluczowe rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wytyczne nie zalecają leczenia PD za pomocą osocza bogatopłytkowego. • Leczenie zaburzeń seksualnych, w tym PD, komórkami macierzystymi jest stopniowo wprowadzane do badań klinicznych. Terapia komórkowa jest metodą leczenia mogącą potencjalnie zatrzymać postęp choroby lub ją wyleczyć. • Obecnie prowadzone są badania oceniające bezpieczeństwo wstrzykiwania do prącia autologicznych komórek macierzystych pochodzących ze szpiku kostnego i tkanki tłuszczowej, jednak bezpieczeństwo i skuteczność tego podejścia nie zostały jeszcze potwierdzone. | <p>Urologia – choroba Peyroniego</p> |
| <p>AUA 2018⁵²</p> <p><i>American Urological Association</i></p> <p>(USA)</p> | <p>Wytyczne dotyczą rekomendacji w leczeniu zaburzeń erekcji (ang. <i>erectile dysfunction</i>, ED).</p> <p>Kluczowe rekomendacje dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku mężczyzn z ED terapię z użyciem PRP należy uznać za eksperymentalną (opinia eksperta). | <p>Urologia – zaburzenia erekcji</p> |

⁴⁹ Rayman, G., Vas, P., Dhatariya, K., Driver, V., Hartemann, A., Londahl, M., Piaggese, A., Apelqvist, J., Attinger, C., Game, F., & International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) (2020). Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/metabolism research and reviews*, 36 Suppl 1, e3283.

⁵⁰ NICE (2015). *Diabetic foot problems: prevention and management*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>, dostęp z 30.12.2021.

⁵¹ Bella, A. J., Lee, J. C., Grober, E. D., Carrier, S., Benard, F., & Brock, G. B. (2018). 2018 Canadian Urological Association guideline for Peyronie's disease and congenital penile curvature. *Canadian Urological Association Journal*, 12(5), E197–209. <https://doi.org/10.5489/cuaj.5255>.

⁵² Burnett, A. L., Nehra, A., Breau, R. H., Cullkin, D. J., Faraday, M. M., Hakim, L. S., Heidelbaugh, J., Khera, M., McVary, K. T., Miner, M. M., Nelson, C. J., Sadeghi-Nejad, H., Seftel, A. D., & Shindel, A. W. (2018). *Erectile Dysfunction: AUA Guideline*. *The Journal of urology*, 200(3), 633–641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>.

| Towarzystwo naukowe | Zalecenia | Wskazania |
|--|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Obecnie nie istnieje wystarczająca liczba publikacji, które mogłyby stanowić bazę dowodową potencjalnych korzyści i zagrożeń dla zastosowania PRP w leczeniu zaburzeń erekcji. • Brak dowodów oraz dostępność wielu innych sprawdzonych opcji leczenia sprawia, że terapia PRP nie jest odpowiednia dla mężczyzn z zaburzeniami erekcji, z wyjątkiem badań klinicznych (opinia ekspertów). | |
| EADV 2017⁵³ European Academy of Dermatology and Venereology (Szwajcaria) | <p>Wytyczne obejmują rekomendacje w zakresie leczenia łysienia androgenowego (ang. <i>androgenetic alopecia</i>, AGA) u kobiet i mężczyzn.</p> <p>Rekomendacje w zakresie stosowania PRP – wspólne dla populacji kobiet i mężczyzn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie istnieją obecnie normy dotyczące stosowania PRP co uniemożliwia obiektywną ocenę jego wpływu na łysienie androgeniczne. • Obecnie nie można wydać zalecenia za lub przeciw leczeniu łysienia androgenicznego (Siła rekomendacji: 0). • Ogólna ocena terapii PRP w zakresie: <ul style="list-style-type: none"> ○ Jakości dowodów naukowych: 3; ○ Skuteczności w zapobieganiu postępów łysienia: +/-; ○ Możliwości poprawy stanu: +/-; ○ Bezpieczeństwa: +; ○ Praktyczności dla pacjenta: +/-; ○ Praktyczności dla lekarza: +. | Dermatologia – łysienie androgenowe |
| Italian Guidelines 2020⁵⁴ European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology guidelines (Włochy) | <p>Wytyczne dotyczą rekomendacji w zakresie leczenia AGA u kobiet i mężczyzn.</p> <p>Rekomendacje stosowania osocza bogatopłytkowego u kobiet i mężczyzn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stwierdzono skuteczność zastosowania PRP w dwóch badaniach u pacjentów płci żeńskiej i męskiej z AGA o poziomie wiarygodności 3. • Konieczne jest prowadzenie dalszych badań klinicznych w celu standaryzacji techniki. • Skutki uboczne zaobserwowane po zastosowaniu PRP to ból, obrzęk i tkliwość. Objawy te zwykle są przemijające. • Istnieją również rzadkie skutki uboczne, takie jak uporczywa trichodynia, łysienie telogenowe, łuszczycopodobna reakcja skóry głowy i bliznowacenie. | Dermatologia – łysienie androgenowe |

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

W ramach analizy dokonano również aktualizacji zaleceń i rekomendacji klinicznych z zakresu ortopedii i traumatologii ruchu, tj. dziedziny medycyny objętej raportem AOTMiT z 2019 roku⁵⁵. W poniższych tabelach (Tabela 24, Tabela 25) przedstawiono podsumowanie rekomendacji klinicznych przedstawionych w ww. raporcie (Tabela 24) oraz ich aktualizację w oparciu o dokumenty opublikowane w latach 2019–2022, tj. po zakończeniu prac nad ww. opracowaniem (Tabela 25).

⁵³ Kanti, V., Messenger, A., Dobos, G., Reygagne, P., Finner, A., Blumeyer, A., Trakatelli, M., Tosti, A., Del Marmol, V., Piraccini, B. M., Nast, A., & Blume-Peytavi, U. (2017). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 32(1), 11–22. <https://doi.org/10.1111/jdv.14624>.

⁵⁴ Alessandrini, A., Starace, M., D'Ovidio, R., Villa, L., Rossi, A., Stan, T. R., Calzavara-Pinton, P., & Piraccini, B. M. (2020). Androgenetic alopecia in women and men: Italian guidelines adapted from European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology guidelines. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 155(5), 622–631. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.19.06399-5>.

⁵⁵ AOTMiT (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019.

Tabela 24. Podsumowanie wytycznych klinicznych w zakresie ortopedii i traumatologii ruchu – na podstawie AOTMiT 2019⁵⁶

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | |
|---|--|--|---|---|--|--|--|-----------|
| | NICE 2019 | NICE 2013 | AAOS 2013 | AAOS 2017 | AAOS 2019 | RACPG 2018 | OARSI 2018 | UNSW 2013 |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Skuteczność: zmniejszenie bólu i poprawa jakości życia. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów | b.d. | Skuteczność: b.d. Brak rekomendacji za lub przeciw. Siła zaleceń: niejednoznaczna | b.d. | b.d. | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji za lub przeciw. Siła rekomendacji: warunkowa (neutralna) Jakość dowodów: bardzo niska | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: zdecydowanie odradzano. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów | b.d. |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: b.d. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów | b.d. | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji za lub przeciw. Siła rekomendacji: warunkowa (neutralna) Jakość dowodów: bardzo niska | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: zdecydowanie odradzano. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów | b.d. |
| Zapalenie powięzi podeszwy stopy | b.d. | Skuteczność: zmniejszenie bólu i poprawa funkcjonowania. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. |
| Częściowe zerwanie ścięgien stożka rotatorów | b.d. | Skuteczność: brak jednoznacznych wyników świadczących o skuteczności. Ograniczenia: Brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów | b.d. | b.d. | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji dla rutynowego postępowania. Siła rekomendacji: ograniczona | b.d. | b.d. | b.d. |

⁵⁶ AOTMiT (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019.

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|---|------------|------------|--|
| | NICE 2019 | NICE 2013 | AAOS 2013 | AAOS 2017 | AAOS 2019 | RACPG 2018 | OARSI 2018 | UNSW 2013 |
| Całkowite zerwanie ścięgien stożka rotatorów | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji dla rutynowego postępowania. Siła rekomendacji: konsensus | b.d. | b.d. | Skuteczność: b.d. Rekomendacja: brak rekomendacji za lub przeciw. Ograniczenia: brak opisu siły zaleceń i poziomu jakości dowodów. |

Tabela 25. Aktualizacja wytycznych z zakresu ortopedii i traumatologii ruchu na podstawie dokumentów opublikowanych w latach 2019–2021

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | | | |
|--|---|------------------------|-------------------------|-------------------------|---|--------------------------|-------------------------|--|--------------------------|--|
| | AAOS 2021 ⁵⁷ | AIM 2021 ⁵⁸ | AAOS 2020 ⁵⁹ | NASS 2020 ⁶⁰ | ACR 2020 ⁶¹ | ASIPP 2019 ⁶² | ESSR 2022 ⁶³ | ESSR 2021a ⁶⁴ | ESSR 2021b ⁶⁵ | VA/DoD 2020 ⁶⁶ |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Skuteczność: Osocze bogatopłykowe (PRP) może zmniejszać ból i poprawiać funkcjonowanie u pacjentów z objawową chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego Siła zaleceń: ograniczona. | b.d. | b.d. | b.d. | Rekomendacja: Nie rekomenduje się zastosowania PRP i/lub komórek macierzystych. | b.d. | b.d. | Skuteczność: Istnieją doniesienia wskazujące, że iniekcje preparatów regeneracyjnych (w tym PRP) przynoszą kliniczne korzyści poprzez łagodzenie bólu i poprawę funkcji, brak jest | b.d. | Rekomendacja: Dla PRP: Z powodu ograniczonych dowodów brak rekomendacji za lub przeciw. Dla iniekcji komórek macierzystych: słaba rekomendacja przeciw. |

⁵⁷ AAOS (2021). American Academy of Orthopaedic Surgeons Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty) Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Pozyskano z: <https://www.aaos.org/oak3cpg>, dostęp z 19.01.2022.

⁵⁸ AIM (2021). Clinical Appropriateness Guidelines. Musculoskeletal Program. Appropriate Use Criteria: Joint Surgery. Pozyskano z: https://aimspecialtyhealth.com/wp-content/uploads/2021/03/AIM_Guidelines_MSK_Joint_Surgery.pdf, dostęp z 19.01.2022.

⁵⁹ AAOS (2020). American Academy of Orthopaedic Surgeons. Management of Glenohumeral Joint Osteoarthritis. Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Pozyskano z: <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/glenohumeral/gjo-cpg.pdf>, dostęp z 20.01.2022.

⁶⁰ NASS (2020). North American Spine Society. Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care: Diagnosis & Treatment of Low Back Pain. Pozyskano z: <https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/ResearchClinicalCare/Guidelines/LowBackPain.pdf>, dostęp z 20.01.2022.

⁶¹ Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., i wsp. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 72(2), 220–233.

⁶² Navani, A., Manchikanti, L., Albers, S. L., Latchaw, R. E., Sanapati, J., Kaye, A. D., Atluri, S., Jordan, S., Gupta, A., Cedeno, D., Vallejo, A., Fellows, B., Knezevic, N. N., Pappolla, M., Diwan, S., Trescot, A. M., Soin, A., Kaye, A. M., Aydin, S. M., Calodney, A. K., ... Hirsch, J. A. (2019). Responsible, Safe, and Effective Use of Biologics in the Management of Low Back Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. *Pain physician*, 22(1S), S1–S74.

⁶³ Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Alcalá-Galiano, A., i wsp. (2022). Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part IV, hip. *European radiology*, 32(1), 551–560.

⁶⁴ Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Albano, D., i wsp. (2021). Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part V, knee. *European radiology*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08258-1>.

⁶⁵ Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Albano, D., i wsp. (2021). Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part VI, foot and ankle. *European radiology*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08125-z>.

⁶⁶ VA/DoD (2020). Department of Veterans Affairs/Department of Defense. Clinical practice guideline for the non-surgical management of hip & knee osteoarthritis. Pozyskano z: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/OA/VADoDOACPG.pdf>, dostęp z 21.01.2022.

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | | | |
|---|---|------------------------|---|-------------------------|---|--------------------------|---|--|--------------------------|--|
| | AAOS 2021 ⁵⁷ | AIM 2021 ⁵⁸ | AAOS 2020 ⁵⁹ | NASS 2020 ⁶⁰ | ACR 2020 ⁶¹ | ASIPP 2019 ⁶² | ESSR 2022 ⁶³ | ESSR 2021a ⁶⁴ | ESSR 2021b ⁶⁵ | VA/DoD 2020 ⁶⁶ |
| | Poziom rekomendacji został obniżony o 2 poziomy z uwagi na niespójność dowodów. | | | | | | | jednak dowodów z RCT. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 3, poziom zgodności ekspertów: 100%. | | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Rekomendacja: Nie rekomenduje się zastosowania PRP i/lub komórek macierzystych. | b.d. | Skuteczność: Brak różnic w zakresie bólu i poprawy funkcji stawu pomiędzy dostawową iniekcją kwasu hialuronowego, placebo, kortykosteroidami (po 1 i 6 msc.) i PRP (po 6 i 12 msc.). Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 2, poziom zgodności ekspertów: 100%. | b.d. | b.d. | Rekomendacja: Z powodu ograniczonych dowodów brak rekomendacji za lub przeciw. |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego* | b.d. | b.d. | Skuteczność: Wobec braku wiarygodnych dowodów brak rekomendacji dla wstrzykiwalnych leków biologicznych, takich jak komórki macierzyste lub PRP. Wskazane jest przeprowadzenie badań klinicznych wysokiej jakości w tym wskazaniu. Siła zaleceń: konsensus | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. |

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | | | |
|---|-------------------------|--|-------------------------|---|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---|---------------------------|
| | AAOS 2021 ⁵⁷ | AIM 2021 ⁵⁸ | AAOS 2020 ⁵⁹ | NASS 2020 ⁶⁰ | ACR 2020 ⁶¹ | ASIPP 2019 ⁶² | ESSR 2022 ⁶³ | ESSR 2021a ⁶⁴ | ESSR 2021b ⁶⁵ | VA/DoD 2020 ⁶⁶ |
| Choroba zwyrodnieniowa zlokalizowana w obszarze ręki* | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Rekomendacja: Brak rekomendacji z uwagi na brak dowodów w tym wskazaniu. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. |
| Zapalenie powięzi podeszwy stopy (ang. <i>plantar fasciitis</i>, PF) | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność: Iniekcje PRP pod kontrolą USG są bezpieczne i zapewniają znaczną ulgę w bólu w przewlekłym PF, wykazują też przewagę w średnio- i długoterminowej obserwacji w porównaniu z wstrzyknięciami kortykosteroidów. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 1, poziom zgodności ekspertów: 100%. | b.d. |
| Częściowe zerwanie ścięgien stożka rotatorów | b.d. | Skuteczność: Zastosowanie PRP nie jest konieczne z medycznego punktu widzenia. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. |
| Całkowite zerwanie ścięgien stożka rotatorów | b.d. | Skuteczność: Zastosowanie PRP nie jest konieczne z medycznego punktu widzenia. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. |
| Ból lędźwiowo-krzyżowy* | b.d. | b.d. | b.d. | Rekomendacja: Brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenie | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. |

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | | | |
|--|-------------------------|------------------------|-------------------------|---|------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | AAOS 2021 ⁵⁷ | AIM 2021 ⁵⁸ | AAOS 2020 ⁵⁹ | NASS 2020 ⁶⁰ | ACR 2020 ⁶¹ | ASIPP 2019 ⁶² | ESSR 2022 ⁶³ | ESSR 2021a ⁶⁴ | ESSR 2021b ⁶⁵ | VA/DoD 2020 ⁶⁶ |
| | | | | za lub przeciw stosowaniu PRP. Zalecane jest przeprowadzenie wysokiej jakości RCT z użyciem PRP i komórek macierzystych u pacjentów ze zwyrodnieniem dysków. Siła rekomendacji: I | | | | | | |
| Tendinopatia ścięgna podkolanowego* | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność i bezpieczeństwo: Wstrzykiwanie autologicznych preparatów krwi pod kontrolą USG jest zarówno bezpieczne, jak i wykonalne oraz może złagodzić objawy kliniczne. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 3, poziom zgodności ekspertów: 100%. | b.d. | b.d. | b.d. |
| Zespół bólowy krętarza większego* | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność: Wykonywane pod kontrolą USG wstrzyknięcie kortykosteroidów, nakłuwanie i iniekcje PRP zmniejszają ból. Brak wyraźnych dowodów na przewagę którejkolwiek procedury. PRP może powodować bardziej długotrwałą poprawę kliniczną niż kortykosteroidy, brak przy tym dowodów wysokiej | b.d. | b.d. | b.d. |

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | | | |
|--|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|--|--|---|---------------------------|
| | AAOS 2021 ⁵⁷ | AIM 2021 ⁵⁸ | AAOS 2020 ⁵⁹ | NASS 2020 ⁶⁰ | ACR 2020 ⁶¹ | ASIPP 2019 ⁶² | ESSR 2022 ⁶³ | ESSR 2021a ⁶⁴ | ESSR 2021b ⁶⁵ | VA/DoD 2020 ⁶⁶ |
| | | | | | | | jakości. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 2, poziom zgodności ekspertów: 100%. | | | |
| Tendinopatia ścięgien rzepki* | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność: Sucha igłoterapia pod kontrolą USG jest skuteczna w zakresie bólu i poprawy funkcji, zwłaszcza w przypadku terapii skojarzonej z PRP. Rekomendacja: Sprzeczne wyniki dotyczące skuteczności klinicznej PRP w tym wskazaniu nie pozwalają na poparcie stosowania tego leczenia jako terapii pierwszego rzutu. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 1, poziom zgodności ekspertów: 100%. | b.d. | b.d. |
| Tendinopatia ścięgna Achillesa* | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność i bezpieczeństwo: Iniekcje (w tym PRP) wraz z obrazowaniem są bezpieczne i wykonalne, ale brak jest wystarczających | b.d. |

| Wskazania | Wytyczne | | | | | | | | | |
|--|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---|---------------------------|
| | AAOS 2021 ⁵⁷ | AIM 2021 ⁵⁸ | AAOS 2020 ⁵⁹ | NASS 2020 ⁶⁰ | ACR 2020 ⁶¹ | ASIPP 2019 ⁶² | ESSR 2022 ⁶³ | ESSR 2021a ⁶⁴ | ESSR 2021b ⁶⁵ | VA/DoD 2020 ⁶⁶ |
| | | | | | | | | | dowodów z RCT na ich przewagę w porównaniu z terapiami zachowawczymi. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 1, poziom zgodności ekspertów: 100%. | |
| Zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej* | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | b.d. | Skuteczność i bezpieczeństwo: PRP i proloterapia są bezpiecznymi metodami, przy czym dowody na skuteczność są ograniczone. Siła rekomendacji i jakość dowodów: poziom dowodów: 4, poziom zgodności ekspertów: 100%. | b d. |

*wskazania nie ujęte w opisie rekomendacji klinicznych raportu AOTMiT 2019

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT]

5.1.3. Podsumowanie

Podsumowanie najważniejszych odnalezionych informacji zawartych w wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono poniżej.

Zakres dziedzin medycyny:

W opracowaniu wykorzystano wytyczne kliniczne z następujących dziedzin medycyny:

- Medycyny regeneracyjnej (gojenie ran/regeneracja tkanek): AHRQ 2020, WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020,
- Diabetologii (gojenie przewlekłych owrzodzeń stopy cukrzycowej): IWGDF 2019, NICE 2015,
- Onkologii: ASCO 2015, NICE 2020,
- Transplantologii: NICE 2020a,
- Urologii (choroba Peyroniego, zaburzenia erekcji): CUA 2018, AUA 2018,
- Dermatologii (łysienie androgenowe): EADV 2017, Italian Guidelines 2020.

Ponadto, w ramach aktualizacji wytycznych z zakresu ortopedii i traumatologii ruchu o dokumenty opublikowane po zakończeniu prac nad raportem AOTMiT 2019 wykorzystano wytyczne: AAOS 2020, AAOS 2021, AIM 2021, NASS 2020, ACR 2020, ASIPP 2019, ESSR 2021a, ESSR 2021b, ESSR 2022 i VA/DoD 2020.

Wniosek ogólny, odnoszący się do wszystkich wskazań:

Szereg wytycznych wskazuje na istotne ograniczenia metodyczne badań przeprowadzonych z użyciem PRP. Należą do nich znaczące różnice w projektowaniu i realizacji badań przejawiające się znaczną różnorodnością przyjętej metodyki w zakresie:

- Techniki przygotowania PRP (np. różne stężenie czynników wzrostu w danej objętości podawanego preparatu),
- Rodzaju stosowanego aktywatora,
- Stosowanych schematów leczenia z użyciem PRP,
- Opisu procedur i pielęgnacji ran oraz ich charakterystyki,
- Długości okresu obserwacji,
- Podejścia do stratyfikacji pacjentów, m.in. z uwagi na obecność chorób współistniejących.

Wnioski w zakresie poszczególnych wskazań:

Medycyna regeneracyjna:

- Gojenie ran/regeneracja tkanek:
 - o Odnalezione dowody są niewystarczające, aby wyciągnąć wnioski na temat wpływu autologicznego osocza bogatopłytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami (AHRQ 2020, WCC 2017, CADTH 2017). Niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP w tym wskazaniu (WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020).
 - o Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (AHRQ 2020, CADTH 2017).
 - o Jeden dokument wskazuje na ograniczone możliwości zastosowania PRP (brak wystarczających dowodów na bezpieczeństwo stosowania) u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci oraz osób powyżej 65. r.ż. oraz nie rekomenduje stosowania czynników wzrostu na rany z reakcją zapalną i wysiękiem (CBA 2020).

Onkologia:

- Dwa zidentyfikowane dokumenty (ASCO 2015, NICE 2020) rekomendują zastosowanie G-CSF w zapobieganiu i leczeniu gorączki neutropenicznej u pacjentów poddawanych chemioterapii. Zalecenia nie obejmują przy tym rutynowego zastosowania czynników wzrostu i precyzyjnie wskazują wąskie populacje pacjentów, dla których podanie G-CSF jest wskazane. Należą do nich pacjenci:
 - o Otrzymujący G-CSF jako integralną składową chemioterapii lub w celu możliwości utrzymania jej wysokiej dawki (NICE 2020a),
 - o Z wysokim ($\geq 20\%$) ryzykiem wystąpienia gorączki neutropenicznej z powodu czynników związanych chorobą lub leczeniem (ASCO 2015),
 - o U których wystąpiły powikłania związane z neutropenią po poprzednim cyklu chemioterapii, u których zmniejszona dawka lub opóźnienie leczenia może pogorszyć przeżycie bez choroby, całkowite przeżycie lub inne wyniki leczenia (ASCO 2015),
 - o Z gorączką i neutropenią, u których występuje wysokie ryzyko powikłań związanych z zakażeniem lub u których występują niekorzystne czynniki prognostyczne (ASCO 2015),
 - o Otrzymujący chemioterapię gęstej dawki wyłącznie w przypadku istnienia przekonujących danych dotyczących skuteczności lub w ramach odpowiednio zaprojektowanego badania klinicznego (ASCO 2015),
 - o Po autologicznym lub allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych w celu skrócenia czasu trwania ciężkiej neutropenii (ASCO 2015),
 - o Od 65. r. ż. z rozlanym agresywnym chłoniakiem leczonych chemioterapią, szczególnie w przypadku chorób współistniejących (ASCO 2015),
 - o Narażeni na letalne dawki radioterapii całego ciała, ale nie dawki prowadzące do pewnej śmierci w wyniku uszkodzenia innych narządów (ASCO 2015).
- U pacjentów pediatrycznych stosowanie G-CSF powinno być ograniczone do przypadków z wysokim ryzykiem wystąpienia gorączki neutropenicznej oraz w celu umożliwienia zastosowania leczenia chemioterapią o dużej dawce we wskazaniach, w których ma korzystny wpływ na przeżycie (np. mięsak Ewinga) (ASCO 2015).

Transplantologia:

- Przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych:
 - o Zalecane jest podawanie G-CSF w celu minimalizacji konieczności stosowania chemioterapii wstępnej i/lub redukcji zapotrzebowania na komórki macierzyste pobierane ze szpiku kostnego (NICE 2020a).

Diabetologia:

- Leczenie ran stopy cukrzycowej:
 - o Spośród dwóch zidentyfikowanych wytycznych jeden dokument (NICE 2015) nie rekomenduje wykorzystania czynników wzrostu i autologicznego żelu z osocza bogatopłytkowego z wyjątkiem badań klinicznych.
 - o Drugie wytyczne (IWGDF 2019) wskazują na możliwość zastosowania autologicznych kombinacji leukocytów, płytek krwi i fibryny jako leczenia uzupełniającego (oprócz najlepszego standardu leczenia) w przypadku niezakażonych, trudnych do wyleczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej.

Urologia:

- Choroba Peyroniego:
 - o Nie zaleca się leczenia za pomocą osocza bogatopłytkowego (CUA 2018).
- Zaburzenia erekcji:

- o Nie zaleca się leczenia za pomocą osocza bogatopłytkowego (AUA 2018). Wytyczne wskazują na brak dowodów naukowych, które mogłyby stanowić bazę dowodową potencjalnych korzyści i zagrożeń dla zastosowania PRP w tym wskazaniu.

Dermatologia:

- Łysienie androgenowe:
 - o Dwa zidentyfikowane dokumenty (EADV 2017, Italian guidelines 2020) wskazują na brak dowodów naukowych wysokiej jakości, które mogłyby stanowić podstawę dla sformułowania rekomendacji w zakresie zastosowania PRP w leczeniu łysienia androgenowego. Wytyczne EADV 2017 nie wydały w związku z tym żadnej rekomendacji, wytyczne Italian guidelines 2020 ograniczyły się do wskazania 2 badań klinicznych o niskiej wiarygodności, które wykazały skuteczność tej terapii w leczeniu łysienia androgenowego oraz stwierdzenia konieczności prowadzenia dalszych badań klinicznych w celu standaryzacji techniki i wykazania skuteczności terapii PRP.

Ortopedia i traumatologia ruchu:

- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego:
 - o Spośród 4 zidentyfikowanych wytycznych 2 dokumenty wskazują na istnienie dowodów naukowych potwierdzających łagodzenie bólu i poprawę funkcjonowania stawu kolanowego (AAOS 2021, ESSR 2021a), wytyczne VA/DoD 2020 nie wydały rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody, a wytyczne ACR 2020 nie rekomendują wykorzystania PRP i/lub komórek macierzystych.
 - o Wszystkie dokumenty wskazują przy tym na brak dowodów naukowych o wysokiej wiarygodności.
 - o Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019.
- Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego:
 - o Żadne z 3 zidentyfikowanych wytycznych nie wskazują na zasadność wykorzystania PRP w tym wskazaniu. Wytyczne ESSR 2022 wskazują na brak różnic między skutecznością PRP a komparatorami (iniekcją dostawową kwasu hialuronowego, placebo, kortykosteroidami), VA/DoD 2020 nie wydały rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody a ACR 2020 nie rekomendują zastosowania PRP i/lub komórek macierzystych.
 - o Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019.
- Choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (AAOS 2020) nie wydały rekomendacji dla zastosowania wstrzykiwalnych leków biologicznych (w tym PRP i komórek macierzystych) wobec braku wiarygodnych dowodów naukowych.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Choroba zwyrodnieniowa zlokalizowana w obszarze ręki:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (ACR 2020) nie wydały rekomendacji z uwagi na brak dowodów naukowych.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Zapalenie powięzi poduszki stopy:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (ESSR 2021b) wskazują, że iniekcje PRP pod kontrolą USG są bezpieczne i zapewniają znaczną ulgę w bólu w tym wskazaniu, wykazują też przewagę w średnio- i długoterminowej obserwacji w porównaniu z wstrzyknięciami kortykosteroidów.

- o Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019 (potwierdzona pozytywna rekomendacja dla tego wskazania).
- Urazy ścięgien stożka rotatorów (w tym częściowe lub całkowite ich zerwanie):
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (AIM 2021) wskazują, iż zastosowanie PRP nie jest konieczne w tych wskazaniach.
 - o Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019.
- Ból zlokalizowany w okolicy łędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (NASS 2020) wskazują na brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenie za lub przeciw stosowaniu PRP.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Tendinopatia ścięgna podkolanowego:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (ESSR 2022) wskazują na bezpieczeństwo, wykonalność i możliwość złagodzenia objawów klinicznych dzięki iniekcjom autologicznych preparatów krwi pod kontrolą USG.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Zespół bólowy krętarza większego:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (ESSR 2022) wskazują na skuteczność w zmniejszaniu bólu wykonywanych pod kontrolą USG iniekcji kortykosteroidów, igłoterapii i iniekcji PRP przy braku wyraźnych dowodów na przewagę którejkolwiek procedury. PRP może powodować bardziej długotrwałą poprawę kliniczną niż kortykosteroidy, stanowisko to jest oparte na dowodach o niskiej jakości.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Tendinopatia ścięgien rzepki:
 - o Wytyczne ESSR 2021a (jedyne zidentyfikowane dla tego wskazania) określają wyniki dla skuteczności zastosowania PRP jako zróżnicowane i nie pozwalające na rekomendację stosowania tego leczenia jako terapii pierwszego rzutu.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Tendinopatia ścięgna Achillesa:
 - o Wytyczne ESSR 2021b (jedyne zidentyfikowane dla tego wskazania) wskazują na bezpieczeństwo i możliwość iniekcji (w tym PRP) pod kontrolą obrazowania, brak przy tym wystarczających dowodów z RCT na ich przewagę w porównaniu z terapiami zachowawczymi.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.
- Zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej:
 - o Jedyne zidentyfikowane wytyczne (ESSR 2021b) wskazują na bezpieczeństwo stosowania PRP i proloterapii, przy czym dowody na ich skuteczność są ograniczone.
 - o W raporcie AOTMiT 2019 nie opisano wytycznych dla tego wskazania.

W poniższej tabeli zgrupowano wytyczne w poszczególnych wskazaniach w zależności od typów rekomendacji, wzięto także pod uwagę ich brak. Należy przy tym zauważyć, że zdecydowana większość dokumentów wskazuje na niską jakość dowodów naukowych lub ich brak w danym wskazaniu. Rekomendacje ujęte w poniższej tabeli mają w większości przypadków charakter rekomendacji słabych i/lub ograniczonych do wąskich grup pacjentów dotkniętych daną chorobą (np. wytyczne ASCO 2015 i NICE 2020 w onkologii). Również należy zauważyć, że szereg wytycznych uzależnia wydanie silniejszych rekomendacji od przeprowadzenia wysokiej jakości badań, optymalnie badań klinicznych z randomizacją.

Wytyczne wskazują także na istotny problem wpływający na możliwość wiarygodnej oceny interwencji, polegający na braku standaryzacji metod terapii czynnikami wzrostu. Utrudnia to porównywanie interwencji ze względu na różnice w wielu parametrach, które ostatecznie mogą wpływać na wnioskowanie (np. odmienne stężenia czynników wzrostu w jednostce objętości, różne protokoły podania interwencji, różna częstotliwość podawania, itp.).

Tabela 26. Wytyczne rekomendujące lub nierekomendujące stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w poszczególnych wskazaniach ujętych w analizie

| Dziedzina medycyny | Nazwa wskazania | Wytyczne rekomendujące* | Wytyczne nierekomendujące | Brak rekomendacji** |
|------------------------------------|--|--------------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| Regeneracyjna | Gojenie ran/regeneracja tkanek | WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020 | - | AHRQ 2020 |
| Onkologia | Gorączka neutropeniczna | ASCO 2015, NICE 2020 | - | - |
| Transplantologia | HSCT | NICE 2020a | - | - |
| Diabetologia | Leczenie ran stopy cukrzycowej | IWGDF 2019 | NICE 2015 | - |
| Urologia | Choroba Peyroniego | - | CUA 2018 | - |
| | Zaburzenia erekcji | - | AUA 2018 | - |
| Dermatologia | Łysienie androgenowe | - | - | EADV 2017, Italian guidelines 2020 |
| Ortopedia i traumatologia ruchu*** | Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | AAOS 2021, ESSR 2021a | ACR 2020 | VA/DoD 2020 |
| | Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | - | ACR 2020 | ESSR 2022, VA/DoD 2020 |
| | Choroba zwyrodnieniowa stawu ramieniowego | - | - | AAOS 2020 |
| | Choroba zwyrodnieniowa zlokalizowana w obszarze ręki | - | - | ACR 2020 |
| | Zapalenie powięzi podszwy stopy | ESSR 2021b | - | - |
| | Częściowe lub całkowite zerwanie ścięgien stożka rotatorów | - | - | AIM 2021 |
| | Ból zlokalizowany w okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa | - | - | NASS 2020 |
| | Tendinopatia ścięgna podkolanowego | ESSR 2022 | - | - |
| | Zespół bólowy krętarza większego | ESSR 2022 | - | - |
| | Tendinopatia ścięgien rzepki | - | - | ESSR 2021a |
| | Tendinopatia ścięgna Achillesa | ESSR 2021b | - | - |
| | Zmiany kostno-szkieletowe w obrębie kości skokowej | | | ESSR 2021b |

*W tym rekomendacje słabe i warunkowe oraz informacje wskazujące na istnienie dowodów naukowych potwierdzających skuteczność lecz bez sformułowania treści rekomendacji

**Brak rekomendacji oznacza odstępnie od wydania rekomendacji z uwagi na brak jednoznacznych/wystarczających dowodów naukowych.

***Aktualizacja wytycznych o dokumenty opublikowane po zakończeniu prac nad raportem AOTMiT 2019

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

5.2. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

5.2.1. Metodyka

W dniach 04–21.01.2022 r. dokonano przeszukania stron internetowych zagranicznych agencji HTA oraz innych organizacji działających w ochronie zdrowia. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *PRP, platelet rich plasma, blood platelets, platelet rich fibrin, PRF, growth factors, autogenic growth factors, autologous growth factors*.

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne, wolnotekstowe wyszukiwanie w przeglądarce *google.pl* oraz bazie *tripdatabase.com* odnoszące się do statusu refundacyjnego czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania (<http://www.nice.org.uk/>, <http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>, <https://www.england.nhs.uk>),
- Szkocja (<http://www.scottishmedicines.org.uk>, <https://www.nss.nhs.scot/>),
- Irlandia (<http://www.ncpe.ie/>), <https://www.hiqa.ie/>),
- USA (<https://www.ahrq.gov/>),
- Kanada (<http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca>),
- Francja (<http://www.has-sante.fr/>),
- Holandia (<http://www.zorginstituutnederland.nl/>),
- Niemcy (<https://www.g-ba.de/>, <http://www.dimdi.de/dynamic/en/hta/db/index.htm>, <https://www.iqwig.de/>),
- Belgia (<https://kce.fgov.be/en/health-technology-assessment>),
- Dania (<http://www.sst.dk/English/DACEHTA.aspx>),
- Szwecja (<http://www.sbu.se/sv/Publicerat/>),
- Australia (<http://www.health.gov.au>, <http://www.adelaide.edu.au/ahta/>),
- Nowa Zelandia (<http://www.healthsac.net/publications/publications.php>),
- Czechy (<https://www.mzcr.cz/>),
- Słowacja (<https://www.uvzsr.sk/en/>),
- Węgry (<https://ogyei.gov.hu/nyitoldal>).

5.2.2. Rekomendacje

W poniższej tabeli przedstawiono przegląd wskazań do użycia preparatów zawierających czynniki wzrostu pochodzenia autogenicznego lub z komórek macierzystych w ww. krajach.

Tabela 27. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach

| Kraj/region, rok | Rekomendacje/wskazania |
|---|--|
| Wielka Brytania, 2019 ⁶⁷ NICE | Rekomendacje dotyczą stosowania osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i> , PRP) w monoterapii u pacjentów z wczesną lub średnio zaawansowaną chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. |

⁶⁷ NICE Guidance. (2019). *Platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipp637/resources/plateletrich-plasma-injections-for-knee-osteoarthritis-pdf-1899874048147909>, dostęp z 11.01.2022.

| Kraj/region, rok | Rekomendacje/wskazania |
|--|--|
| <p>(The National Institute for Health and Care Excellence)</p> | <p>Istnieje kilka różnych protokołów leczenia PRP z różnymi metodami jego przygotowania i podawania, co skutkuje wyższym lub niższym stężeniem płytek krwi. Niektóre protokoły wykorzystują osocze o niskim lub wysokim stężeniu leukocytów.</p> <p>Nie odnotowano zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa tej procedury, jednak dowody dotyczące jej skuteczności są ograniczone. Z tego powodu procedura powinna być przeprowadzana po specjalnych ustaleniach z kierownictwem klinicznym (<i>clinical governance</i>).</p> <p>Lekarz chcący wykonać iniekcję PRP powinien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • poinformować kierownictwo kliniczne w swoim oddziale NHS, • upewnić się, że pacjent zrozumiał informacje dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności przeprowadzanej procedury, • przeprowadzić audyt i przegląd wyników klinicznych wszystkich pacjentów otrzymujących iniekcje PRP z powodu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, w tym szczegóły dotyczące metod stosowanych do przygotowania i podawania tej terapii. <p>Osocze bogatopłytkowe powinno zostać przygotowane przez lekarza lub technika. Dopuszcza się stosowanie takich środków jak trombina oraz chlorek wapnia.</p> <p>Podawane jest metodą wstrzyknięcia do przestrzeni stawu kolanowego, zazwyczaj pod kontrolą USG.</p> |
| <p>Wielka Brytania, 2013⁶⁸</p> <p>NICE (The National Institute for Health and Care Excellence)</p> | <p>Wytyczne dotyczą zastosowania iniekcji preparatów autologicznej krwi u pacjentów z tendinopatią (nie zawężono wskazań do określonych lokalizacji tendinopatii, wskazano natomiast, że wyniki dla leczenia ścięgna Achillesa mogą być odmienne od przypadków tendinopatii zlokalizowanej w innych miejscach). Jako preparaty autologicznej krwi rozumiane są zarówno preparaty pełnej krwi jak i PRP zawierające wyższe stężenia czynników wzrostu.</p> <p>Dokument nie rozstrzyga kwestii, czy NHS powinien finansować procedurę. Decyzje o finansowaniu są podejmowane przez lokalne oddziały NHS po rozważeniu klinicznej skuteczności i opłacalności procedury.</p> <p>Dokument wskazuje, że procedura jest bezpieczna, jednak dowody wskazujące na jej skuteczność pozostają niewystarczające i opierają się na niewielkiej liczbie badań z użyciem odpowiednich komparatorów (zauważono, że komparatory użyte w większości badań nie pozwalają na określenie skuteczności iniekcji autologicznej krwi w tendinopatii). Dlatego procedura powinna być stosowana tylko w ramach specjalnych ustaleń w zakresie zarządzania klinicznego, wymaganych zgód i audytu lub badań.</p> <p>Lekarze chcący wykonać iniekcję PRP w ramach leczenia tendinopatii powinni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • poinformować kierownictwo kliniczne w swoim oddziale NHS, • upewnić się, że pacjenci rozumieją niepewność oszacowania skuteczności procedury (zwłaszcza w perspektywie długoterminowej), poinformować ich o alternatywnych metodach leczenia i dostarczyć jasnych informacji na piśmie, • przeprowadzić audyt i przegląd wyników klinicznych wszystkich pacjentów otrzymujących iniekcje PRP z powodu tendinopatii. <p>NICE rekomenduje prowadzenie badań klinicznych mających na celu porównanie PRP z innymi niechirurgicznymi interwencjami stosowanymi w leczeniu tendinopatii.</p> |
| <p>Wielka Brytania, 2013⁶⁹</p> <p>NICE (The National Institute for Health and Care Excellence)</p> | <p>Wytyczne dotyczą zastosowania iniekcji preparatów autologicznej krwi u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy. Jako preparaty autologicznej krwi rozumiane są zarówno preparaty pełnej krwi jak i PRP zawierające wyższe stężenia czynników wzrostu.</p> <p>Dokument wskazuje, że procedura jest bezpieczna, jednak dowody wskazujące na jej skuteczność pozostają niewystarczające w rozumieniu ilościowym i jakościowym. Dlatego procedura powinna być stosowana tylko w ramach specjalnych ustaleń w zakresie zarządzania klinicznego, wymaganych zgód i audytu lub badań. Zalecane jest także rozważenie użycia preparatów autologicznej krwi wyłącznie u pacjentów z chorobą oporną na leczenie.</p> <p>Lekarze chcący wykonać iniekcję PRP w ramach leczenia zapalenia powięzi podeszwy stopy powinni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • poinformować kierownictwo kliniczne w swoim oddziale NHS, • upewnić się, że pacjenci rozumieją niepewność oszacowania skuteczności procedury, poinformować ich o alternatywnych metodach leczenia i dostarczyć jasnych informacji na piśmie, • przeprowadzić audyt i przegląd wyników klinicznych wszystkich pacjentów otrzymujących iniekcje PRP z powodu zapalenia powięzi podeszwy stopy. <p>NICE rekomenduje prowadzenie badań klinicznych (z lub bez techniki wytwarzania PRP) mających na celu porównanie PRP z innymi interwencjami stosowanymi w tym wskazaniu.</p> |

⁶⁸ NICE Guidance (2013). Autologous blood injection for tendinopathy. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg438>, dostęp z 9.02.2022.

⁶⁹ NICE Guidance (2013). Autologous blood injection for plantar fasciitis. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg437>, dostęp z 9.02.2022.

| Kraj/region, rok | Rekomendacje/wskazania |
|--|---|
| <p>Wielka Brytania, 2019⁷⁰</p> <p>NICE <i>(The National Institute for Health and Care Excellence)</i></p> | <p>Dokument dotyczy zapobiegania i leczenia stopy cukrzycowej. Wskazuje, że w tym wskazaniu następujące interwencje nie są rekomendowane z wyjątkiem badań klinicznych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • żele z autologicznym PRP, • matryce do gojenia ran, • czynniki wzrostu (czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów G-CSF, czynnik pochodzenia płytkowego PDGF, naskórkowy czynnik wzrostu EGF i transformujący czynnik wzrostu beta TGF-β). |
| <p>USA, 2021⁷¹</p> <p>CMS <i>(Centers for Medicare & Medicaid Services)</i></p> | <p>Zgodnie z decyzją obowiązującą od 13.04.2021 zakres krajowego ubezpieczenia CMS obejmuje zastosowanie autologicznych preparatów krwiopochodnych (PDGF lub PRP w postaci preparatu AutoloGel) we wskazaniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leczenie przewlekłych, nie gojących się ran cukrzycowych przez okres 20 tygodni, z zastrzeżeniem konieczności przygotowania preparatu przy użyciu urządzeń dopuszczonych przez Agencję ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Agency, FDA</i>) do leczenia wysiękowych ran skórnych, takich jak owrzodzenia cukrzycowe. <p>Zakres krajowego ubezpieczenia nie pokrywa poniższych interwencji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • autologiczne PDGF do leczenia przewlekłych, niegojących się ran skóry, • bekaplermina, nieautologiczny czynnik wzrostu, do leczenia przewlekłych, niegojących się ran podskórnych, • autologiczne PRP do leczenia ostrych ran chirurgicznych, gdy autologiczne PRP jest nakładane bezpośrednio na zamknięte nacięcie lub pękającą/rozchodzącą się ranę. <p>Pozostałe postanowienia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • decyzje w sprawie objęcia ubezpieczeniem zastosowania autologicznego PRP w leczeniu przewlekłych, nie gojących się ran cukrzycowych po 20 tygodniach, będą podejmowane przez lokalnych realizatorów programu Medicare (ang. <i>Medicare Administrative Contractors</i>). • decyzje w sprawie objęcia ubezpieczeniem zastosowania autologicznego PRP w leczeniu wszystkich innych przewlekłych, nie gojących się ran, będą podejmowane przez lokalnych realizatorów programu Medicare. |
| <p>USA, 2020⁷²</p> <p>AHRQ <i>(Agency for Healthcare Research and Quality)</i></p> | <p>Dokument dotyczy zastosowania PRP w leczeniu ran. Wskazuje, że FDA nie dopuściła do użycia PRP w żadnym konkretnym wskazaniu, stąd ta technologia nie jest objęta ubezpieczeniem medycznym w USA. Dopuszczalne jest przy tym użycie zatwierdzonego wyrobu medycznego do leczenia konkretnego pacjenta poza zarejestrowanymi wskazaniami (ang. <i>off-label</i>).</p> <p>Zatwierdzone przez nią zostały wyroby medyczne, które są przeznaczone do przygotowania autologicznego PRP w obszarze opieki nad pacjentem. Preparaty PRP sprzedawane obecnie w gabinetach lekarskich w USA mają dwie formy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • autologiczne PRP w postaci wodnej, który można aplikować wraz z opatrunkiem lub podczas iniekcji bezpośredniej do rany; • autologiczne PRP w postaci żelu do nakładania bezpośrednio na ranę. <p>Forma żelu może być wyprodukowana z dodatkiem trombiny lub chlorku wapnia albo przez odwirowanie pełnej krwi bez antykoagulantu przy niskiej prędkości.</p> <p>Dla każdej postaci liczba leukocytów może się różnić w zależności preferencji dostawcy preparatu.</p> |
| <p>Kanada, 2019⁷³</p> <p>Health Canada</p> | <p>Osocze bogatopłytkowe spełnia kryteria definicji leku zgodnie z ustawą o żywności i lekach. Przygotowanie PRP mieści się w zakresie praktyki lekarskiej i stomatologicznej oraz jest regulowane na poziomie prowincji i terytorium, gdy jest:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przygotowane przez lekarzy i lekarzy dentyków, • uzyskane od pacjenta, • podane temu samemu pacjentowi w ramach jednej procedury (PRP autologiczne). <p>Każdy, kto chce sprzedawać PRP poza tymi warunkami, musi otrzymać pozwolenie od <i>Health Canada</i>, w ramach badania klinicznego albo pozwolenia na lek.</p> <p><i>Health Canada</i> nie otrzymało żadnych wniosków o możliwość wprowadzenia na rynek PRP ani prowadzenia badań klinicznych. W efekcie Departament nie dokonał przeglądu dowodów</p> |

⁷⁰ NICE Guidance (2019). *Diabetic foot problems: prevention and management*. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>, dostęp z 9.02.2022.

⁷¹ Centers for Medicare. *Autologous Platelet-rich Plasma (2021). National Coverage Determination. Blood-Derived Products for Chronic Non-Healing Wounds*. Pozyskano z: <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/ncd.aspx?ncid=217&ncdver=6>, dostęp z 2.02.2022.

⁷² Agency for Healthcare Research and Quality. (2020). *Platelet-Rich Plasma for Wound Care in the Medicare Population*. Pozyskano z: <https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/research/findings/ta/prp/prp-wound-care.pdf>, dostęp z 12.01.2022.

⁷³ Health Canada. (2019). *Health Canada clarifies position on Platelet Rich Plasma treatments*. Pozyskano z: <https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/health-canada-clarifies-position-platelet-rich-plasma-treatments>, dostęp z 12.01.2022.

| Kraj/region, rok | Rekomendacje/wskazania |
|---|---|
| | naukowych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności i jakości PRP w jakichkolwiek zastosowaniach terapeutycznych. |
| Francja, 2010 HAS (Haute Autorité de Santé)⁷⁴ | <p>Rekomendacje wskazują na zastosowanie dodatku żelu osocza bogatopłytkowego (wraz z mieszaniną autologicznych cząstek kości i BIO-OSS) w przeszczepach kości zatok polegających na zwiększeniu objętości wyrostków lub wyrównaniu zlokalizowanych ubytków kostnych w rzadkiej chorobie jaką jest agenezja.</p> <p>Jak wykazano, zastosowanie preparatów zawierających klej fibrynowy lub PRP nie wpływa na wskaźnik przeżycia implantów w przeszczepie kości zatok. Wartość tego parametru wynosi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 92% dla autogennych przeszczepów bez dodatku ww. preparatów, • 91,1% dla autogennych przeszczepów, przy których stosowane są ww. preparaty. <p>Wytyczne wskazują, że dowody dotyczące skuteczności preparatów zawierających klej fibrynowy lub PRP są niewystarczające.</p> |
| Holandia, 2015 Zorginstituut Nederland⁷⁵ | <p>W niniejszych rekomendacjach nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu wstrzyknięć osocza bogatopłytkowego na krótko- i długoterminowy ból w porównaniu z zastosowaniem soli fizjologicznej w tendinopatii bocznej stawu łokciowego (tzw. łokciu tenisisty). Stwierdzono natomiast istotny klinicznie wpływ PRP na ból i długotrwałe funkcjonowanie w porównaniu z iniekcjami kortykosteroidów co nie daje ostatecznej odpowiedzi czy efekty są spowodowane pozytywnym działaniem PRP czy negatywnym wpływem iniekcjami kortykosteroidów.</p> <p>W związku z powyższym nie ma wystarczających danych, aby stwierdzić, że zastosowanie PRP jest skutecznym sposobem leczenia tendinopatii bocznej stawu łokciowego i tym samym iniekcje PRP nie są zgodne ze „stanem nauki i praktyki” dla niniejszego wskazania. Z uwagi na brak dowodów na skuteczność PRP w tym wskazaniu ta interwencja nie jest objęta ustawą o ubezpieczeniu zdrowotnym i refundacji. Dokument wskazuje także na brak przesłanek do rekomendowania tej interwencji jako potencjalnego kandydata do warunkowego włączenia do podstawowego koszyka świadczeń gwarantowanych. Zdaniem autorów dokumentu leczenie tendinopatii bocznej stawu łokciowego za pomocą osocza bogatopłytkowego nie jest obiecujące dlatego nie należy rekomendować propozycji leczenia Ministrowi Zdrowia.</p> <p>Istnieje przy tym potrzeba uzgodnienia najbardziej optymalnej metody przygotowania PRP, dawki terapeutycznej i techniki wstrzykiwania PRP.</p> |
| Niemcy, 2018 Gemeinsamer Bundesausschuss⁷⁶ | <p>Rekomendacje dotyczą leczenia zespołu stopy cukrzycowej za pomocą hiperbarycznej terapii tlenowej. Dokument wskazuje, że ww. terapia powinna być stosowana wraz z interwencjami wspomagającymi leczenie, które obejmują m.in. osocze bogatopłytkowe i terapię komórkami macierzystymi.</p> |

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

5.2.3. Podsumowanie

Zidentyfikowano i opisano 10 rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego. Nie zidentyfikowano żadnych wytycznych w zakresie refundacji czynników wzrostu z komórek macierzystych. Cztery rekomendacje zostały wydane przez instytucje regulatorowe z Wielkiej Brytanii, 2 z USA oraz po 1 z Kanady, Francji, Holandii i Niemiec. Na stronach internetowych instytucji z pozostałych państw nie odnaleziono żadnych dokumentów odnoszących się do statusu refundacyjnego w zakresie interwencji będących przedmiotem analizy.

Pięć dokumentów dotyczy wskazań z dziedziny ortopedii i traumatologii narządu ruchu (choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, tendinopatie, zapalenie powięzi podeszwy stopy, przeszczep kości zatok), 3 dotyczą diabetologii (leczenie stopy cukrzycowej), 1 – medycyny regeneracyjnej (leczenie ran), ponadto 1 dokument nie odnosi się do określonych wskazań.

Zastosowanie czynników wzrostu objęte jest refundacją w następujących wskazaniach:

⁷⁴Haute Autorité de Santé (2010). *Traitement implantoprothétique de l'adulte atteint d'agénésies dentaires multiples liées à une maladie rare. Evaluation des actes associés à la chirurgie pré-implantaire, à la pose d'implants et à la pose d'une prothèse amovible supra-implantaire.* Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-07/rapport_agenesie_adulte.pdf, dostęp z 12.01.2022.

⁷⁵ Zorginstituut Nederland. (2015). *Plaatjesrijk plasma injectie(s) bij een laterale epicondylaire tendinopathie.* Pozyskano z: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2015/05/21/plaatjesrijk-plasma-injecties-bij-een-laterale-epicondylaire-tendinopathie>, dostęp z 12.01.2022.

⁷⁶ Gemeinsamer Bundesausschuss. (2018). *Hyperbare Sauerstofftherapie bei diabetischem Fußsyndrom.* Pozyskano z: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4852/2017-09-21_2017-10-19_MVV-RL_HBO-DFS_konsolidiert_ZD.pdf, dostęp z 12.01.2022.

- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego (Wielka Brytania),
- Tendinopatie (Wielka Brytania) – decyzje o finansowaniu są podejmowane przez lokalne oddziały NHS po rozważeniu klinicznej skuteczności i opłacalności procedury,
- Zapalenie powięzi podeszwy stopy (Wielka Brytania),
- Stopa cukrzycowa (USA, Niemcy).

Negatywną rekomendację refundacyjną zidentyfikowano dla zastosowania czynników wzrostu w następujących wskazaniach:

- Tendinopatia boczna stawu łokciowego (Holandia),
- Stopa cukrzycowa (Wielka Brytania),
- Leczenie ran (USA).

We wszystkich zidentyfikowanych rekomendacjach refundacyjnych finansowanie czynników wzrostu odbywa się przy spełnieniu dodatkowych ograniczeń, do których należą:

- Konieczność spełnienia dodatkowych wymogów przed możliwością zastosowania danej interwencji (Wielka Brytania),
- Ograniczenie czasowe stosowania interwencji, przedłużenie tego okresu wymaga uzyskania dodatkowej zgody (USA),
- Zawężenie możliwości zastosowania do przypadków opornych na leczenie innymi metodami (Wielka Brytania),
- Objęcie refundacją jedynie niektórych interwencji zawierających czynniki wzrostu (USA).

Ograniczenia w stosowaniu czynników wzrostu wynikają przede wszystkim z niewystarczających dowodów naukowych potwierdzających skuteczność interwencji w poszczególnych wskazaniach.

6. Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo – badania wtórne

6.1. Metodyka

Analiza kliniczna została opracowana w oparciu o wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia/wykluczenia według schematu PICOS (Tabela 28). Z uwagi na dużą liczbę uzyskanych wyników dotyczących ocenianej technologii medycznej uwzględniono wyłącznie dowody naukowe najwyższej jakości tj. przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez.

Tabela 28. Kryteria włączenia i wykluczenia

| Kategoria | Opis |
|----------------------------|---|
| Populacja docelowa | Nie ograniczono |
| Interwencja | Wprowadzenie czynników wzrostu z osocza bogatopłytkowego lub z fibryny bogatopłytkowej |
| Komparator | Nie ograniczono |
| Punkty końcowe | Nie ograniczono |
| Metodyka badań klinicznych | Badania wtórne (przeglądy systematyczne z/lub bez metaanalizy) |
| Kryteria wykluczenia | Z analizy wykluczono następujące publikacje: <ul style="list-style-type: none">• Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski,• Badania, w których wyszukiwanie przeprowadzono tylko w jednej bazie danych publikacji medycznych,• Badania przeprowadzone tylko przez jednego autora (w związku z brakiem możliwości przeprowadzenia co najmniej dwóch niezależnych ocen w zakresie selekcji badań, ekstrakcji danych i oceny ryzyka błędu),• Badania opublikowane przed 01.01.2016 r.,• Badania z dziedziny ortopedii i traumatologii narządu ruchu opublikowane przed 17.10.2019 r.,• Badania z dziedziny ortopedii i traumatologii narządu ruchu dotyczące wskazań, dla których nie zmieniono rekomendacji klinicznych w porównaniu do opracowania Agencji z 2019 r.: „Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu”. |

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniu 11.01.2022 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej:

- MEDLINE (via Ovid),
- EMBASE (via Ovid),
- The Cochrane Library.

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagramy selekcji przedstawiono w Rozdziale 12 (Załączniki 1 i 2).

Proces selekcji badań został przeprowadzony dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wykluczenia. W pierwszej kolejności analizowano tytuły oraz streszczenia badań, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy. W drugim etapie dokonano selekcji na podstawie pełnych wersji artykułów z uwzględnieniem wszystkich kryteriów włączenia do analizy. Na tej podstawie ustalono ostateczną listę badań, które następnie poddano dokładnej ocenie pod kątem wiarygodności opisywanych wyników. Selekcja badań przeprowadzona była przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka).

Jakość włączonych badań wtórnych do przeglądu oceniono za pomocą skali AMSTAR 2.

W wyniku przeglądu dostępnych dowodów naukowych zidentyfikowano badania wtórne wskazujące na potencjalne zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w stomatologii. Biorąc pod

uwagę obecne finansowanie ze środków publicznych **świadczeń z zakresu leczenia stomatologicznego** w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego^{77,78} w niniejszej analizie nie oceniano wskazań z tego obszaru.

6.2. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu

⁷⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego Dz.U. 2019 poz. 1199

⁷⁸ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 1 lipca 2020 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego Dz.U. 2020 poz. 1177

6.2.1. Chirurgia plastyczna

Tabela 29. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w chirurgii plastycznej

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|--|--|--|
| Przeszczep skóry | <p>Chen 2020a⁷⁹</p> <p>Źródło finansowania: W badaniu nie raportowano źródła finansowania</p> <p>W badaniu nie raportowano konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania PRP (<i>ang. platelet-rich plasma</i>) jako terapii adjuwantowej po przeszczepie skóry</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem 2010-2020</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: 11</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rodzaj badania (RCT z udziałem więcej niż 10 uczestników) Rodzaj uczestników (pacjenci po operacji przeszczepu skóry) Rodzaj interwencji (miejscowa aplikacja PRP przed przeszczepem skóry w grupie badanej, oraz przeszczep skóry bez PRP w grupie kontrolnej) Rodzaj punktów końcowych (np. wskaźnik przyjęcia przeszczepu skóry, liczba przypadków całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry, przypadki powstawania krwaków, obrzęk przeszczepu skóry i występowanie sączenia z łoży rany, wyniki histopatologiczne, częstość | <p>Wskaźnik przyjęcia przeszczepu skóry Metaanaliza 5 badań obejmujących 294 pacjentów wykazała, prawdopodobieństwo istotnie statystycznie wyższego wskaźnika przyjęcia przeszczepu skóry w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną MD=5,47% (95% CI: 2,80; 8,14); p<0,0001, (I²=19%; p=0,30). Przeprowadzono analizę wrażliwości – nie stwierdzono wpływu poszczególnych badań na wynik porównania (<i>ang. qualitatively</i>).</p> <p>Liczba przypadków całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry Metaanaliza 5 badań obejmujących 522 pacjentów wykazała, że prawdopodobieństwo całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry jest istotnie statystycznie niższe w grupie PRP niż w grupie kontrolnej RR=0,26 (95% CI: 0,13; 0,55); p=0,0004, (I²=0%; p=0,93)</p> <p>Liczba przypadków formacji krwaka Metaanaliza 3 badań obejmujących 220 pacjentów wykazała, że prawdopodobieństwo występowania krwaków jest istotnie statystycznie niższe w grupie PRP niż w grupie kontrolnej RR=0,24 (95% CI: 0,11; 0,54); p=0,0006</p> | <p>Wnioski: Niniejsza metaanaliza wykazała, że miejscowe zastosowanie PRP jest bezpieczne oraz skuteczne w tempie przyjmowania się przeszczepów skóry i zmniejszaniu całkowitej utraty przeszczepu ze względu na jego właściwości hemostatyczne, adhezyjne, antibakteryjne i lecznicze. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań klinicznych, z grupą kontrolną, które pozwolą na ocenę długoterminowych wyników, takich jak ocena jakości życia czy występowania blizn.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała wielkość próby w niektórych włączonych badaniach Niektóre z ocenianych punktów końcowych, takich jak wskaźnik przyjęcia przeszczepów skóry i występowanie komplikacji, obejmowały mało badań w metaanalizie, co może prowadzić do błędów systematycznego |

⁷⁹ Chen, J., Wan, Y., Lin, Y., & Jiang, H. (2020). The application of platelet-rich plasma for skin graft enrichment: A meta-analysis. *International wound journal*, 17(6), 1650–1658. <https://doi.org/10.1111/iwj.13445>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|---|
| | | | <p>występowania powikłań)</p> <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania z liczbą obejmującą mniej niż 10 pacjentów • Badania retrospektywne • Przeglądy niesystematyczne (listy, artykuły redakcyjne, komentarze, streszczenia i badania przedkliniczne) • Badania, które nie oceniają żadnych z punktów końcowych stanowiących przedmiot zainteresowania • Brak oryginalnych danych lub dane niekompletne <p>Populacja: 910 pacjentów, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 466 osób u których zastosowano PRP • 444 osób jako grupa kontrolna <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego u pacjentów z przeszczepem skóry</p> <p>Komparator: Przeszczep skóry</p> <p>Punkty końcowe:</p> | <p>Występowanie obrzęku przeszczepu skóry Metaanaliza 2 badań obejmujących 120 pacjentów wykazała, że prawdopodobieństwo występowania obrzęku przeszczepu skóry jest istotnie statystycznie niższe w grupie PRP niż w grupie kontrolnej RR=0,22 (95% CI: 0,07; 0,66); p=0,007</p> <p>Występowanie sączenia z łoży rany Metaanaliza 2 badań obejmujących 120 pacjentów wykazała, że prawdopodobieństwo występowania sączenia z łoży rany jest istotnie statystycznie niższe w grupie PRP niż w grupie kontrolnej RR=0,12 (95% CI: 0,04; 0,37); p=0,0003</p> <p>Histopatologiczne potwierdzenie poprawy wyników leczenia Wyniki dotyczące histopatologicznej oceny leczenia raportowano w jednym badaniu z udziałem 60 pacjentów. W badaniu raportowano istotnie statystycznie wyższe wartości w grupie interwencji w porównaniu do grupy kontrolnej dla min. następujących parametrów: tworzenie keratyny, różnicowanie keratynocytów neowaskularyzacja, odkładanie się kolagenu, występowanie komórek zapalnych w skórze właściwej oraz odkładanie się melaniny. Ponadto średni obszar epitelializacji powierzchni rany był istotnie wyższy w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej.</p> <p>Zdarzenia niepożądane - częstość występowania powikłań</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Niektóre włączone badania nie raportowały wyraźnie utajnienia randomizacji (<i>ang. allocation concealment</i>), jak również zaślepienie pacjentów i oceniających wyniki, co mogłoby powodować błąd systematyczny doboru próby (<i>ang. selection bias</i>) i błąd z diagnozowania (<i>ang. detection bias</i>) • Brak standaryzowanego produktu PRP pod względem protokołów przygotowania, a także stężenia płytek krwi i czynników wzrostu, co mogło przyczynić się do błędów systematycznego • Wśród kwalifikujących się badań wystąpiły pewne różnice, takie jak zróżnicowanie obszarów ciała pacjentów, na których przeprowadzono zabieg przeszczepu skóry oraz zróżnicowanie obszarów ciała z których pobrano tkankę do przeszczepu, techniki pobierania przeszczepu skóry, grubość przeszczepu |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|---|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik przyjęcia przeszczepu skóry Liczba przypadków całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry Liczba przypadków formacji krwiaka Częstość występowania powikłań | <p>Stwierdzono występowanie powikłań łącznie u 520 pacjentów z 4 badań, w tym:</p> <p>reakcje alergiczne skóry (grupa PRP: 74, grupa kontrolna: 72), RD=-0,00 (95% CI: -0,05; 0,05); p=0,99; (I²=0%; p=1,00)</p> <p>ból (grupa PRP: 68, grupa kontrolna: 66), RD=-0,09 (95% CI: -0,25; 0,07); p=0,25; (I²=67%; p=0,05)</p> <p>reakcje zapalne (grupa PRP: 48, grupa kontrolna: 46), RD=-0,02 (95% CI: -0,11; 0,07); p=0,72; (I²=0%; p=0,71)</p> <p>infekcje rany lub posocznica (grupa PRP: 40, grupa kontrolna: 39) i RD=0,00 (95% CI: -0,06; 0,06); p=1; (I²=0%; p=1,00)</p> <p>swędzenie (grupa PRP: 34, grupa kontrolna: 33). RD=-0,08 (95% CI: -0,35; 0,19); p=0,54; (I²=71%; p=0,06)</p> <p>Wyniki wykazały, że nie było istotnej różnicy w częstości występowania tych powikłań między grupą PRP, a grupą kontrolną</p> | <p>skóry, proporcja żelu PRP do przeszczepu skóry i okres obserwacji, które mogą powodować heterogeniczność</p> <ul style="list-style-type: none"> Kwalifikujące się badania oceniały tylko wczesne wyniki dot. przeszczepu skóry |
| Przeszczep skóry o podzielonej grubości (ang. <i>split thickness skin grafts</i>) | Brewer 2020⁸⁰ Źródło finansowania: Brak informacji nt. finansowania badania. Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego na gojenie się rany w miejscu pobrania przeszczepu skóry o podzielonej grubości Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa | Włączone badania: Ogółem 6, w tym RCT: N=4, badania kliniczno-kontrolne: N=2 Kryteria włączenia: Osoby dorosłe ≥ 18 r.ż., u których w miejscu pobrania przeszczepu skóry zastosowano dowolny preparat osocza bogatopłytkowego, jako | Całkowity czas wygojenia się rany Do metaanalizy włączono 3 badania z randomizacją oraz 1 badanie kliniczno-kontrolne. Odnotowano istotnie krótszy całkowity czas wygojenia się rany w grupie pacjentów, u których zastosowano PRP w porównaniu z grupą kontrolną. MD=5,98 (95% CI: 5,09; 6,87); p<0,00001; (I²=52%, p=0,10) | Wnioski: Metaanaliza 4 włączonych badań wykazała umiarkowaną niejednorodność statystyczną (I ² =52%) w ocenie całkowitego czasu wygojenia się rany. Autorzy odnotowali istotnie krótszy czas gojenia się rany w przypadku ran leczonych osoczem bogatopłytkowym w porównaniu z grupą kontrolną. Spośród pięciu |

⁸⁰ Brewer, C. F., Smith, A., & Miranda, B. H. (2020). The use of platelet-rich products for skin graft donor site healing: a systematic review and meta-analysis. *Journal of plastic surgery and hand surgery*, 55(3), 133–140. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2020.1846544>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|--|---|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do sierpnia 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, EMBASE, PubMed</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>komparator dowolny opatrunek, badania z randomizacją, badania kohortowe, badania kliniczno-kontrolne, opisy przypadków z liczbą badanych > 3, pierwszorzędowe punkty końcowe: czas do całkowitego wygojenia/reepitelizacji rany, szybkość gojenia się rany, stopień epitelializacji, przesnaskórkowa utrata wody (ang. <i>transepidermal water loss</i>). Drugorzędowe: ocena bólu podczas zmiany opatrunku, częstość występowania powikłań</p> <p>Kryteria wykluczenia: Populacja pediatryczna, zastosowanie preparatu PRP w połączeniu z innymi substancjami biologicznie czynnymi, ocena molekularnych i mikroskopowych markerów gojenia się ran, opinie ekspertów i raporty wstępne, publikacje nieanglojęzyczne i badania na zwierzętach</p> <p>Populacja: Ogółem: N=139 Liczba ran: N=218</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocze bogatopłytkowego w miejscu pobrania przeszczepu skóry</p> <p>Komparator: Opatrunek z gazy nasączonej wazeliną, opatrunek z alginianu wapnia, opatrunek parafinowy, opatrunek Xeroform, opatrunek orbaView</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pierwszorzędowe: czas do całkowitego wygojenia/reepitelizacji | <p>Ocena bólu</p> <p>Brak metaanalizy oceny bólu ze względu na niejednorodny charakter skal zastosowanych do oceny bólu: skali wzrokowo-analogowej (ang. <i>visual analogue score</i>, VAS), skala Likerta i skala numeryczna.</p> <p>Wyniki skali VAS zastosowanej w 2 badaniach z randomizacją oraz w 1 badaniu kliniczno-kontrolnym:</p> <p>Guerid 2013: Odnotowano istotną różnicę w ocenie bólu w 5. dniu obserwacji na podstawie skali VAS między grupą PRP a grupą kontrolną ($p < 0,05$), lepszy wynik zareportowano u pacjentów leczonych PRP: 1,2 vs 7.</p> <p>Fang 2019: Odnotowano istotną różnicę w ocenie bólu w 7. dniu obserwacji na podstawie skali VAS między grupą PRP a grupą kontrolną, lepszy wynik zareportowano u pacjentów leczonych PRP : $3,1 \pm 0,3$ vs $3,7 \pm 0,1$ oraz w 10. dniu: $2,4 \pm 0,1$ vs $3,4 \pm 0,25$ i w 14. dniu: $1,8 \pm 0,2$ vs $2,7 \pm 0,21$</p> <p>Vaheb 2020: Odnotowano istotną różnicę w ocenie bólu w 8. dniu obserwacji na podstawie skali VAS między grupą PRP a grupą kontrolną, lepszy wynik zareportowano u pacjentów leczonych PRP $3,4 \pm 0,4$ vs $5,6 \pm 0,5$ oraz w 15. dniu: $2,8 \pm 0,3$ vs $3,5 \pm 0,4$.</p> <p>Wyniki skali Likerta zastosowanej w 1 badaniu kliniczno-kontrolnym:</p> <p>Miller 2015: Odnotowano istotnie lepszy wynik oceny bólu u badanych z grupy interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną w 7. dniu obserwacji: $3 \pm 3,7$ vs $7,2 \pm 2,6$.</p> <p>Stopień epitelializacji rany</p> | <p>badan, w których został oceniony ból przy zmianie opatrunku, wyniki czterech z nich wykazały istotnie lepszą ocenę bólu (mniejszy ból) w grupie interwencyjnej. Autorzy wskazali konieczność przeprowadzenia większej liczby badań z randomizacją uwzględniających wystandaryzowane i jednolite metody przygotowania osocza bogatopłytkowego.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała liczebność populacji Zastosowanie różnych skal oceny bólu przy zmianie opatrunku Raportowanie we włączonych w badaniach różnych punktów końcowych uniemożliwiło przeprowadzenie metaanalizy (została przeprowadzona jedynie w ocenie całkowitego czasu wygojenia się rany) Występowanie znaczącej różnicy w zakresie wymiarów przeszczepu skóry: powierzchnia przeszczepu skóry (zakres: 8–616 cm²) oraz głębokość (zakres: 0,2–0,6 mm²) Zastosowanie różnych opatrunków oraz niejednorodnego |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|--|---|---|
| | | | <p>rany, szybkość gojenia się rany, stopień epitelializacji, przeznaskórkowa utrata wody</p> <ul style="list-style-type: none"> • Drugorzędowe: ocena bólu podczas zmiany opatrunku, częstość występowania powikłań | <p>Nie zaobserwowano istotnej różnicy stopnia epitelializacji rany w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej (1 RCT, Danielsen 2008).</p> <p>Przeznaskórkowa utrata wody Nie odnotowano istotnej różnicy dot. przeznaskórkowej utraty wody w grupie interwencyjnej w stosunku do grupy kontrolnej (1 RCT, Danielsen 2008).</p> <p>Zdarzenia niepożądane Nie dokonano syntezy ilościowej. W 3 włączonych badaniach (RCT: N=2, badanie kliniczno-kontrolne: N=1) nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych zarówno w grupie badanych jak i grupie kontrolnej. Autorzy odnotowali w jednym z badań z randomizacją zakażenie w miejscu pobrania przeszczepu w 3 ranach w grupie kontrolnej. W dwóch spośród włączonych badań (RCT: N=1, badanie kliniczno-kontrolne: N=1) nie zaraportowano częstości występowania zdarzeń niepożądanych.</p> | <p>odstępu czasowego w zmianie opatrunków</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak grupy kontrolnej we wszystkich badaniach: w jednym z badań porównywano wyniki u tych samych pacjentów w odstępie kilku lat • Niejednorodność w zakresie pozyskiwania i przetwarzania PRP w związku z brakiem wystandaryzowanych, jednolitych metod przygotowania ograniczają przydatność uzyskanych wyników |
| Przeszczep skóry o podzielonej grubości | <p>Dunn 2021⁸¹</p> <p>Źródło finansowania Raportowano brak finansowania</p> <p>W badaniu nie raportowano konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena zastosowania osocza bogatopłytkowego jako dodatek do przeszczepu skóry o pośredniej grubości STSG (ang. <i>split thickness skin grafts</i>) w celu optymalizacji wyników leczenia.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> | <p>Włączone badania: RCT: 5</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania randomizowane prospektywne lub retrospektywne z grupą kontrolną porównujące stosowanie PRP z przeszczepem skóry STSG lub przeszczepem skóry | <p>Wyniki:</p> <p>Przyjęcie przeszczepu skóry</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hersant 2017: grupa PRP vs grupa kontrolna: 89,6 vs 76,8 (p=0,01) • Sonker 2015: grupa PRP vs grupa kontrolna: 100% vs 45% • Waiker 2015: grupa PRP vs grupa kontrolna: „znikoma” (ang. <i>negligible</i>) utrata | <p>Wnioski: Zastosowanie PRP w skojarzeniu z STSG wykazało pozytywny efekt we wszystkich analizowanych wynikach. Dane sugerują, że PRP w STSG skraca czas gojenia, LOS i bliznowacenie oraz eliminuje potrzebę stosowania szwów/zszywek. W jednym badaniu stwierdzono, że korzyści te były skorelowane ze spadkiem ogólnych wydatków, co oznacza, że PRP z STSG wydaje się być</p> |

⁸¹ Dunn, A., Long, T., Kleinfelder, R. E., & Zarraga, M. B. (2021). The Adjunct Use of Platelet-Rich Plasma in Split-Thickness Skin Grafts: A Systematic Review. *Advances in skin & wound care*, 34(4), 216–221. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000722764.19909.5d>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|--|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 1 października 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane, ClinicalTrials.gov</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>pełnej grubości z zastosowaniem samego przeszczepu skóry STSG lub przeszczepu skóry pełnej grubości</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania opublikowane w recenzowanym czasopiśmie • Badania opublikowane w języku angielskim • Pełny tekst dostępnych badań <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania na zwierzętach • Serie przypadków • Opisy przypadków • Przeglądy systematyczne <p>Populacja: N=317</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego jako dodatek do przeszczepu skóry o pośredniej grubości (STSG)</p> <p>Komparator: Brak zastosowania osocza bogatopłytkowego w STSG</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Powstawanie obrzęków i krwinków • Natychmiastowa przyczepność | <p>przeszczepu w grupie PRP oraz 85% utrata przeszczepu w grupie kontrolnej</p> <p>Powstawanie krwinków</p> <ul style="list-style-type: none"> • Waiker 2019: grupa PRP vs grupa kontrolna: 4% vs 15% (p=0,008) <p>Powstawanie obrzęków</p> <ul style="list-style-type: none"> • W grupie PRP zaobserwowano zmniejszenie powstawania obrzęków o 58% (p≤0,05) w badaniu Dhua 2019 oraz o 68% (p=0,001) w badaniu Waiker 2015 <p>Natychmiastowa przyczepność</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odnotowano 100% adhezję przeszczepów w grupie pacjentów PRP (Dhua 2019 Waiker 2015) <p>Częstotliwość zmian opatrunków</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wykazano średnio 2,75 zmian opatrunku w grupie z zastosowanym PRP i 8,15 w grupie kontrolnej (badanie Dhua 2019) • Zmiany opatrunków w grupie PRP były rzadsze, nie przedstawiono jednak konkretnych danych ilościowych (Hersant 2017) • 95% pacjentów, u których zastosowano PRP wymagało 2 lub mniej zmian opatrunków w porównaniu z 14% grupą kontrolną, ponadto grupa kontrolna wymagała | <p>skutecznym uzupełnieniem w optymalizacji wyników leczenia. Istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań oceniających zastosowanie PRP w przeszczepach skóry, celem walidacji tej metody leczenia.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała liczba badań • Wybór artykułów wyłącznie w języku angielskim • Zgłoszone miary wyników oraz protokoły badań były niejednorodne • Metody przygotowania PRP obejmowały podwójne spiny, pojedyncze spiny i płytkoferezę od dawców dopasowanych do ABO • Protokoły umieszczania przeszczepu były różne • W dwóch z pięciu badań nie stosowano szwów/zszywek • Ze względu na niespójności między publikacjami i niewystarczającą liczbę badań, autorzy nie byli w stanie przeprowadzić metaanalizy danych ani w pełni stwierdzić skuteczności interwencji |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Częstotliwość zmian opatrunków • Czas gojenia • Długość pobytu w szpitalu (ang. <i>length of hospital stay</i>, LOS) • Przerost blizn | <p>pierwszej zmiany opatrunku wcześniej niż grupa z PRP z powodu nasycenia opatrunku, bólu krwiaka lub zapachu (Waiker 2015)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 95% pacjentów z grupy PRP wymagało pierwszej kontroli przeszczepu po 1 tygodniu w porównaniu z grupą kontrolną, gdzie 86% pacjentów wymagało kontroli przeszczepu w ciągu 1 tygodnia od zabiegu. Ponadto stwierdzono, że wiele opatrunków w grupie PRP było suchych, nieobrzękowych i mocno przylegających (Waiker 2015) <p>Czas gojenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Średni czas gojenia w grupie PRP był istotnie statystycznie krótszy o 3 dni niż w grupie kontrolnej ($13,89 \pm 4,65$ dnia dla grupy interwencji oraz $17,73 \pm 5,06$ dnia dla grupy kontrolnej, $p < 0,05$), co oznaczało skrócenie czasu gojenia o prawie 22% (Fang 2019) • Średni czas gojenia w grupie PRP był prawie 36 dni krótszy niż w grupie kontrolnej (RP vs grupa kontrolna: 37,9 dnia vs 73,7 dnia, $p < 0,01$), co oznacza zmniejszenie o 48% (badanie Hersant 2017) <p>Długość pobytu w szpitalu (LOS)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|---|--|---|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> W grupie pacjentów, u których zastosowano PRP długość pobytu w szpitalu zmniejszyła się o 6 dni (Dhua 2019, Waiker 2015) <p>Przerost blizn</p> <ul style="list-style-type: none"> Do oceny ciężkości blizn zastosowano narzędzie VSS (ang. Vancouver Scar Scale) (skala od 0 do 13, gdzie 0 oznacza najmniejszą ciężkość. Oblicza się ją na podstawie unaczynienia, pigmentacji, elastyczności i wzrostu blizny) Sredni VSS 3 miesiące po przeszczepie wynosił 0,8 w grupie PRP, a w grupie kontrolnej 2,8 (Dhua 2019) Ogólny VSS po 12 miesiącach od przeszczepu wynosił 2,41 w grupie PRP, a w grupie kontrolnej 4,29, P<0,05 (badanie Fang 2019) 4,7% pacjentów z grupy PRP miało przerost blizny w porównaniu z 25,8% w grupie kontrolnej (badanie Waikera 2015) oceniany w oparciu o ocenę wzrokową | |
| Przeszczep skóry o podzielonej grubości | Tyagi 2021⁸² Źródło finansowania Nie raportowano | Cel: Ocena zastosowania osocza bogatopłytkowego w przeszczepie skóry o podzielonej grubości (<i>ang. split-thickness skin graft</i>) | Włączone badania: RCT: 4 Kryteria włączenia: | Wyniki: Utrata przeszczepu Metaanaliza czterech badań wykazała istotnie statystycznie mniejsze prawdopodobieństwo o 85% utraty | Wnioski Zastosowanie PRP zmniejszyło prawdopodobieństwo utraty przeszczepu o 85%, a prawdopodobieństwo powstania krwiaka o 79%. Można zatem |

⁸² Tyagi, A., Gupta, A., Martires Iii, V. I., Romo, M., Garg, I., Tapia, D., Gudino, P., & Lam, S. (2021). Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Reduction of Post-Operative Split-Thickness Skin Graft Loss and Hematoma Formation: A Meta-Analysis. *Cureus*, 13(5), e15160. <https://doi.org/10.7759/cureus.15160>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|---|---|---|---|
| | Autorzy deklarują brak konfliktu interesów | <p>Synteza wyników: ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do kwietnia 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed Cochrane ClinicalTrials.gov</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci dorośli i pediatryczni z ranami o różnej etiologii Zastosowanie PRP na łożysko rany przed przeszczepem Pooperacyjna utrata przeszczepu i powstawanie krwinków RCT w języku angielskim <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aplikacja PRP połączona z inną interwencją Badania obserwacyjne, streszczenia, artykuły przeglądowe, badania na zwierzętach Opisy przypadków <p>Populacja: N= 460 Grupa interwencyjna n=240 Grupa kontrolna n=240</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego celem przygotowania łożyska rany przed umieszczeniem przeszczepu</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Utrata przeszczepu Powstawanie krwinków | <p>przeszczepu u pacjentów, u których zastosowano PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,15 (95% CI: 0,05; 0,49); (I²=38%)</p> <p>Powstawanie krwinków Metaanaliza trzech badań wykazała istotnie statystycznie mniejsze prawdopodobieństwo powstania krwinków u pacjentów, u których zastosowano PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,21 (95% CI: 0,09; 0,50); (I²=0%)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano występowania działań niepożądanych.</p> | <p>stwierdzić, że PRP poprawia wyniki STSG. Autorzy przyznają, że dostępna jest ograniczona liczba RCT i należy przeprowadzić dalsze badania w celu poprawy jakości dodatkowych metaanaliz na ten temat.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała liczba badań Uwzględniono jedynie badania w języku angielski Między badaniami wystąpiły różnice w sposobie przygotowania PRP |

6.2.2. Chirurgia sercowo-naczyniowa

Tabela 30. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w chirurgii sercowo-naczyniowej

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|---|--|--|
| <p>Obrzęk limfatyczny (wtórny obrzęk limfatyczny kończyn dolnych, stopień I-III⁸³)</p> | <p>Walker 2021⁸⁴</p> <p>Źródło finansowania: Brak informacji na temat źródeł finansowania.</p> <p>Brak szczegółowych informacji na temat ewentualnego konfliktu interesów autorów badania. Autorzy nie uzyskali dofinansowania.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w leczeniu wtórnego obrzęku limfatycznego kończyn dolnych</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Od stycznia 2010 r. do 5 maja 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Embase, MEDLINE, ClinicalTrials.gov</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT=8 w tym 1 badanie dot. czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego</p> <p>Kryteria włączenia: RCT; publikacje w języku angielskim; populacja osób w wieku dowolnym z wtórnym obrzękiem limfatycznym, u których zastosowano terapię farmakologiczną i/lub terapię komórkową (w tym również terapię autologicznymi komórkami macierzystymi); zastosowanie w badaniu ustalonych klinicznych wskaźników obrzęku limfatycznego jako punktów końcowych (tj. obwód kończyny, objętość kończyny, nasilenie objawów)</p> <p>Kryteria wykluczenia: Terapie nefarmakologiczne; pacjenci z pierwotnym obrzękiem limfatycznym; badania, w których (po próbie kontaktu z autorami) nie było pewności co do ich statusu (badanie w toku/badanie zakończone); badania oceniające tylko infekcje spowodowane zakażeniem nicieniami z rodziny Filariidae</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Jakość życia w obrzęku limfatycznym kończyn⁸⁶ Po 12 tygodniach terapii nie odnotowano istotnej różnicy w jakości życia u pacjentów leczonych CDT+PRP w porównaniu do grupy kontrolnej, u której zastosowano wyłącznie CDT.</p> <p>Obwód kończyny dolnej Po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia nie zaobserwowano istotnego zmniejszenia obwodu kończyny dolnej w grupie interwencji, w której oprócz kompleksowej terapii udrażniającej zastosowano PRP.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | <p>Wnioski: Autorzy badania nie zaobserwowali istotnej poprawy jakości życia oraz zmniejszenia obwodu kończyny dolnej u pacjentów, u których zastosowano osocze bogatopłytkowe w połączeniu z kompleksową terapią udrażniająca.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Głównym ograniczeniem badania jest bardzo mała liczebność populacji |

⁸³ Klasyfikacja Międzynarodowego Towarzystwa Limfologicznego (ang. International Society of Lymphology, ISL).

⁸⁴ Walker, J., Tanna, S., Roake, J., & Lyons, O. (2021). A systematic review of pharmacologic and cell-based therapies for treatment of lymphedema (2010-2021). *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, S2213-333X(21)00486-8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.09.004>.

⁸⁶ Zdefiniowano jako jakość życia oceniona na podstawie walidowanego narzędzia do oceny jakości życia w obrzęku limfatycznym. Kwestionariusz składa się pytań dot. funkcji kończyn górnych oraz kończyn dolnych i wpływu objawów obrzęku limfatycznego na ogólne samopoczucie pacjenta.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|--|--|
| | | | <p>Populacja: w odniesieniu do 1 RCT dot. PRP grupa interwencji: N=17, grupa kontrolna: N=16</p> <p>Interwencja: Iniekcje osocza bogatopłytkowego zastosowane w połączeniu z kompleksową terapią udrażniającą (ang. <i>complex decongestive therapy, CDT</i>⁸⁵)</p> <p>Komparator: CDT</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pierwszorzędowy: jakość życia w obrzęku limfatycznym kończyn (ang. <i>lymphedema quality of life questionnaire</i>) Drugorzędowy: obwód kończyny dolnej | | |
| Pomostowanie tętnic wieńcowych (ang. <i>cardiopulmonary bypass, CPB</i>) | Zhai 2019 ⁸⁷ <u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane. Autorzy badania raportowali brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena wpływu zastosowania plazmaferezy bogatopłytkowej (ang. <i>platelet-rich plasmapheresis, PRP</i>) przed pomostowaniem tętnic wieńcowych oraz autologicznej transfuzji osocza bogatopłytkowego (ang. <i>autologous platelet-</i> | Włączone badania: RCT N=15 Kryteria włączenia: RCT, plazmafereza bogatopłytkowa jako interwencja eksperymentalna, inne interwencje powinny być spójne; operacje w trybie innym niż pilny (ang. <i>non-urgent</i>) lub planowane, pacjenci w wieku powyżej 18 r. ż., badania opublikowane w formie abstraktu lub publikacji pełnotekstowej zawierające | Całkowita objętość krwi utraconej po operacji [ml] 9 RCT (grupa eksperymentalna: N=349, grupa kontrolna: N=334) SMD=-0,74 (95% CI: -1,18; -0,31); p<0,05 (I²=83,1%; p<0,001) Analiza w podgrupach: wyższe średnie wartości liczby płytek krwi mogą być związane z lepszym wynikiem w grupie badanej. | Wnioski: Autorzy badania zaobserwowali, że plazmafereza bogatopłytkowa (ang. <i>platelet-rich plasmapheresis, PRP</i>) przed pomostowaniem tętnic wieńcowych oraz transfuzja autologicznego osocza bogatopłytkowego może wpłynąć na zmniejszenie utraty krwi po CPB. Odnotowano również możliwy wpływ autologicznego osocza bogatopłytkowego o |

⁸⁵ Kompleksowa terapia udrażniająca obejmuje manualny drenaż limfatyczny, bandażowanie wielowarstwowe, ćwiczenia poprawiające odpływ chłonki oraz pielęgnację skóry, Międzynarodowe Towarzystwo Limfologiczne (ang. *International Society of Lymphology, ISL*).

⁸⁷ Zhai, Q., Wang, Y., Yuan, Z., Zhang, R., & Tian, A. (2019). Effects of platelet-rich plasmapheresis during cardiovascular surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of clinical anesthesia*, 56, 88–97. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.01.018>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|--|--|--|
| | | <p><i>rich plasma</i>, aPRP) na objętość utraconej krwi</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Styczeń 1990-listopad 2017</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE/PubMed, Google Scholar, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Umiarkowana</p> | <p>minimum jeden wynik kliniczny (punkt końcowy); spełnienie standardów procedury PRP (plazmafereza przeprowadzona po indukcji znieczulenia oraz przed pomostowaniem tętnic wieńcowych, transfuzja aPRP po neutralizacji heparyny); zastosowanie protokołu transfuzji</p> <p>Kryteria wykluczenia: Duplikaty, nie-autologiczne PRP, brak informacji nt. czasu przeprowadzenia pomostowania tętnic wieńcowych, pacjenci objęci pseudo-randomizacją</p> <p>Populacja: N=1002 (grupa PRP: N=501, grupa kontrolna: N=501)</p> <p>Interwencja: Plazmafereza bogatopłytkowa oraz transfuzja autologicznego osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Całkowita objętość krwi utraconej po operacji Objętość osocza świeżo mrożonego przetoczonego po operacji (ang. <i>fresh frozen plasma</i>, FFP) Objętość przetoczonych po operacji krwinek czerwonych Liczba pacjentów wymagających po | <p>Objętość osocza świeżo mrożonego przetoczonego po operacji [liczba jednostek] 8 RCT (grupa eksperymentalna: N=370, grupa kontrolna: N=376) SMD=-0,38 (95% CI: -0,69; -0,08); p<0,05 (I²=67,1%; p=0,01) Analiza w podgrupach: związek pomiędzy średnią liczbą płytek krwi w grupie badanej a objętością transfuzji pooperacyjnego FFP jest niejasny</p> <p>Objętość przetoczonych krwinek czerwonych [liczba jednostek] 11 RCT (grupa eksperymentalna: N=421, grupa kontrolna: N=418) SMD=-0,44 (95% CI: -0,77; -0,10); p<0,05; (I²=79,8; p<0,001) Analiza w podgrupach: wyższe średnie wartości liczby płytek krwi w grupie badanej mogą być związane z korzystniejszym wynikiem.</p> <p>Liczba pacjentów wymagających transfuzji czerwonych krwinek 9 RCT (grupa eksperymentalna: N=219, grupa kontrolna: N=220) RR=0,44 (95% CI: 0,21; 0,91); p<0,05 (I²=82,3%; p<0,001) Analiza w podgrupach: wyższe średnie wartości liczby płytek krwi w grupie badanej mogą być związane z korzystniejszym wynikiem.</p> <p>Objętość pooperacyjnej transfuzji płytek krwi Nie przeprowadzono metaanalizy w związku z niewielką liczbą badań uwzględniających ww. parametr (RCT: N=4).</p> <p>Działania niepożądane</p> | <p>większej liczbie płytek na mniejszą utratą krwi pooperacyjnej. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia badań z randomizacją na większej próbie w związku z odnotowaniem heterogeniczności wysokiego stopnia o nieustalanej przyczynie w analizowanych badaniach.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała liczebność populacji Duża heterogeniczność wśród analizowanych badań o nieustalanej przyczynie Możliwy wpływ progresu metod transfuzji oraz braku jednorodności zastosowanych na uzyskane wyniki |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | operacji transfuzji czerwonych krwinek <ul style="list-style-type: none"> Objętość pooperacyjnej transfuzji płytek krwi | Nie raportowano. | |

6.2.3. Chirurgia szczękowo-twarzowa

Tabela 31. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w chirurgii szczękowo-twarzowej

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|--|--|
| Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków | Govaerts 2020⁸⁸ Źródło finansowania: W badaniu nie raportowano źródła finansowania W badaniu raportowano brak konfliktu interesów | Cel: Porównanie wyników i skuteczności obecnie dostępnych terapii adjuwantowych dla martwicy kości szczęki związanej z przyjmowaniem leków (<i>ang. medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ</i>) Synteza wyników: Jakościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Do 1 kwietnia 2020 Przeszukiwane bazy: Pubmed, Embase, Web of Science Cochrane Central Register of Controlled Trials | Włączone badania: N=28: <ul style="list-style-type: none"> RCT:4 Badania prospektywne kontrolowane: 3 Badania retrospektywne kontrolowane: 7 Badania prospektywne niekontrolowane: 7 Badania retrospektywne niekontrolowane: 7 10 badań oceniało wyniki dotyczące zastosowania fibryny bogatopłytkowej oraz bogatej w leukocyty (<i>ang. leukocyte and platelet-rich fibrin, LPRF</i>) Kryteria włączenia: | Wyniki: LPRF Zastosowanie LPRF oceniane było w 10 badaniach (Park 2017, Giudice 2018, Coviello 2012, Longo 2014, Szentpeteri 2020, Bocanegra-Pérez 2012, Dincă 2014, Nørholt 2016, Mauceri 2018) LPRF i jej odmiany (PRF, PRP, LPRP) Nie przeprowadzono metaanalizy. Wyniki z poszczególnych badań pierwotnych są następujące: BMP-2 + LPRF vs zabieg chirurgiczny + chirurgia zachowawcza + LPRF (Park 2017): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 60% vs 36%; <u>Poprawa wygojenia:</u> 37% vs 52%; <u>Brak poprawy:</u> 3% vs 12% Wartość p dla porównania między grupami: p=0,028 | Wnioski: Istnieją przesłanki wskazujące na to, że LPRF może stanowić opcję leczenia MRONJ. Istnieje pilna potrzeba przeprowadzenia RCT przed wdrożeniem tych terapii adjuwantowych do standardowego protokołu leczenia MRONJ Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none"> Ryzyko błędu systematycznego Badania o niskiej wiarygodności Brak metaanalizy (duża zmienność w projektowaniu badań, protokołów i raportów dotyczących wyników) |

⁸⁸ Govaerts, D., Piccart, F., Ockerman, A., Coropciuc, R., Politis, C., & Jacobs, R. (2020). Adjuvant therapies for MRONJ: A systematic review. *Bone*, 141, 115676. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115676>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|-------------------------|
| | | <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p> | <ul style="list-style-type: none"> Rodzaj badania: badania kliniczno-kontrolne, badania kohortowe, badania nierandomizowane, badania RCT Brak wykluczenia badania na podstawie okresu obserwacji Populacja: pacjenci z rozpoznaniem MRONJ, leczeni niestandardyzowaną terapią uzupełniającą Rodzaj interwencji: wszystkie możliwe niekonwencjonalne metody leczenia MRONJ takie jak: białko morfogenetyczne kości, geranylogeraniol, hiperbaryczna terapia tlenowa, laktoferyna, ablacja laserowa, terapia laserowa wiązką niskoenergetyczną, mezenchymalne komórki macierzyste, fibryna bogatopłytkowa lub osocze bogatopłytkowe, terapia ozonem, pentoksyfilina i tokoferol, niekonwencjonalne techniki chirurgiczne, teryparatydy oraz inne Rodzaj oceny wyników: badania oceniające poprawę lub gojenie błony | <p>PRF vs zabieg chirurgiczny + chirurgia zachowawcza (Giudice 2018): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 96% vs 91%; <u>Poprawa wygojenia:</u> 4% vs 9%; <u>Brak poprawy:</u> 0% vs 0% Wartość p dla porównania między grupami: p<0,05 (w pierwszym miesiącu po leczeniu)</p> <p>PRP vs chirurgia zachowawcza (Coviello 2012): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 100% vs 0% <u>Poprawa wygojenia:</u> 0% vs 50% <u>Brak poprawy:</u> 0% vs 50% Wartość p dla porównania między grupami: nie raportowano</p> <p>PRP vs zabieg chirurgiczny vs chirurgia zachowawcza (Longo 2014): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 94% vs 32% vs 53%; <u>Poprawa wygojenia:</u> 6% vs 68% vs 47%; <u>Brak poprawy:</u> 0% vs 0% vs 0%; Wartość p dla porównania między grupami: p=0,003 (dotyczy porównania PRP z chirurgią zachowawczą)</p> <p>PRF vs chirurgia zachowawcza (Szentpeteri 2020): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 82% vs 58%; <u>Poprawa wygojenia:</u> 18% vs 19%; p=0,005 <u>Brak poprawy:</u> 0% vs 23% Wartość p dla porównania między grupami: p=0,022</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <p>śluzowej oraz długość obserwacji</p> <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artykuły opisujące tylko standardowe leczenie zachowawcze (antybiotyki i środki antyseptyczne) i standardowe leczenie chirurgiczne (oczyszczenie lub sekwestrektomia) • Przeglądy systematyczne • Opisy przypadków • Serie przypadków • Badania ex vivo/in vitro • Badania na zwierzętach • Artykuły na temat osteoradioneekrozy <p>Populacja: N=1107 Mediana n=25 pacjentów</p> <p>Interwencja: Wszystkie możliwe niekonwencjonalne metody leczenia MRONJ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hiperbaryczna terapia tlenowa (<i>ang. Hyperbaric Oxygenation Therapy, HBO</i>) • Ablacja laserowa + terapia laserowa wiązką niskoenergetyczną | <p>LPRP (brak grupy kontrolnej) (Bocanegra-Pérez 2012): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 0% <u>Poprawa wygojenia:</u> 100% <u>Brak poprawy:</u> 0% Nie raportowano wartości p.</p> <p>PRF (brak grupy kontrolnej) (Dincă 2014): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 100% <u>Poprawa wygojenia:</u> 0% <u>Brak poprawy:</u> 0% Nie raportowano wartości p.</p> <p>LPRF (brak grupy kontrolnej) (Nørholt 2016): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 93% <u>Poprawa wygojenia:</u> 0% <u>Brak poprawy:</u> 7% Nie raportowano wartości p.</p> <p>Ablacja laserowa + PRP (brak grupy kontrolnej) (Mauceri 2018): <u>Całkowite wygojenie błony śluzowej:</u> 30%; <u>Poprawa wygojenia:</u> 50% <u>Brak poprawy:</u> 20% Wartość p dla porównania całkowite wygojenie + poprawa wygojenia przed zabiegiem vs 12 miesięcy po zabiegu): p=0,012</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|-------------------------------|---|---|---|--|
| | | | <p>(ang. laser ablation + low level laser therapy)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia laserowa wiązką niskoenergetyczną (ang. low level laser therapy, LLLT) • Fibryna bogatopłytkowa (ang. leukocyte-platelet rich fibrin, LPRF) • Terapia ozonowa (ang. ozone) • Chirurgia fluorescencyjna (ang. fluorescence guided surgery) • Teryparatyd, (ang. Teriparatide, TPTD) • Laktoferyna (ang. bovine lactoferrin, BLf) <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgia zachowawcza • Ablacja laserowa <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Całkowite wygojenie błony śluzowej • Poprawa wygojenia • Brak poprawy | | |
| Podniesienie dna zatoki szczękowej | Meng 2020⁸⁹ | Cel: Ocena skuteczności autologicznych koncentratów płytkowych | Włączone badania: RCT: N=11 | Wyniki | Wnioski: Na podstawie przeglądu systematycznego i metaanalizy |

⁸⁹ Meng, Y., Huang, X., Wu, M., Yang, X., & Liu, Y. (2020). The Effect of Autologous Platelet Concentrates on Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Systematic Review. *BioMed research international*, 2020, 7589072. <https://doi.org/10.1155/2020/7589072>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|--|--|---|
| | <p>Źródło finansowania: Autorzy deklarują wsparcie finansowe.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>(ang. <i>autologous platelet concentrates</i>, APC) w augmentacji kości zatok szczękowych</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostateczne wyszukiwanie przeprowadzono 31 grudnia 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PUBMED, Web of Science, EMBASE (via Ovid), Cochrane Library Przeprowadzono dodatkowo ręczne przeszukiwanie następujących czasopism na oficjalnych stronach internetowych: The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, Clinical Oral Implants Research, Journal of Dental Research, Journal of Prosthetic dentistry oraz Journal of Prosthodontics</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</p> | <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> RCT z udziałem zdrowych dorosłych pacjentów w wieku powyżej 20 lat i 4 miesiącami okresu obserwacji Badania z jasnym opisem wyników histologicznych i klinicznych, które ujawniły dodatkowy wpływ APC na augmentację dna zatoki Badania przedstawiające dane dotyczące wyników radiograficznych po zastosowaniu APC w augmentacji zatok Badania z oceną ilorazu stabilności implantu po augmentacji zatok <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Badania obejmujące pacjentów z przeciwwskazaniami ogólnoustrojowymi lub ostrym zapaleniem zatok szczękowych lub dotkniętymi niekontrolowanymi chorobami przyzębia | <p>Ocena histologiczna</p> <p>Tworzenie nowej kości [%] (9 badań):</p> <ul style="list-style-type: none"> nie zidentyfikowano istotnych różnic statystycznie między grupami: MD=2,96% (95% CI: -1,18%; 7,09%); p=0,16; (I²=77%; p < 0,0001) Analiza w podgrupach nie wykazała również istotnej różnicy dla PRF i PRP, z MD=2,61% (95% CI: -1,87%; 7,09%); p=0,25; (I²=69; p=0,01) w grupie PRF i MD=2,97% (95% CI: -5,98%; 11,92%); p=0,52; (I²=83%; p < 0,00001) w grupie PRP <p>Pozostałość materiału kościostępczego [%] (5 badań)⁹⁰:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nie odnotowano istotnych różnic statystycznie między grupami, przy MD=-5,10% (95% CI: -10,56%; 0,36%); p=0,07; (I²=63%; p=0,02) Nie odnotowano również statystycznej poprawy w analizie w podgrupach PRF i PRP, MD=-3,98%; p=0,23⁹¹ (I²=66%; p=0,03) w podgrupie PRF i MD=-8,19% (95% CI: -22,27%; 5,89%); p=0,25, (I²=75%; p=0,04) w podgrupie PRP | <p>wyciągnięto wstępnie następujące wnioski:</p> <ul style="list-style-type: none"> Na podstawie ograniczonych badań wydawało się, że PRF lub PRP nie wykazały dodatkowego wpływu na tworzenie nowej kości i stabilność implantu w połączeniu z materiałami osteokondukcyjnymi. Obecnie PRF lub PRP nie jest zalecany do rutynowego stosowania wraz z materiałami osteoindukcyjnymi do przeszczepów kostnych w augmentacji zatok Dodanie APC do materiałów osteokondukcyjnych w augmentacji zatok może pomóc w skróceniu czasu gojenia i symptomatologii pooperacyjnej oraz sprzyjać skróceniu czasu wymaganego do dojrzwiania przeszczepu kostnego i umożliwić |

⁹⁰ Punkt końcowy odnoszący się do oceny stopnia resorpcji materiału kościostępczego. „Materiały stosowane do augmentacji kości powinny: (...) być stabilne, tzn., że tempo resorpcji powinno być dostosowane do tempa formowania nowej kości, czyli pozostawać w ciele tak długo jak jest to potrzebne do zastąpienia ubytku nowo utworzoną tkanką kostną.” Koczorowska, M. (2012). Ocena podłoża kostnego po zastosowaniu preparatu R.T.R. przed zabiegiem implantacji wszczepu śródkostnego. Pozyskano z: <http://www.wbc.poznan.pl/Content/263029/index.pdf>, dostęp z 09.03.2022.

⁹¹ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu przedziału ufności: (95% CI: -10,45%; 2,49%) – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy; (95% CI: -10,56%; 0,36%) – wynik przedstawiony w tekście artykułu.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|------------------|---|--|--|
| | | Krytycznie niska | <ul style="list-style-type: none"> • Badania z niepełnymi danymi • Badania retrospektywne, prospektywne badania kohortowe, opisy przypadków, materiały konferencyjne i serie przypadków • Duplikaty badań <p>Populacja: Zdrowi dorośli z augmentacją zatok i/lub implantami N=141 (214 leczonych zatok szczękowych)</p> <p>Interwencja: Augmentacja zatok z zastosowaniem materiałów osteokondukcyjnych w skojarzeniu z APC</p> <p>Komparator: Augmentacja zatok z zastosowaniem materiałów osteokondukcyjnych bez użycia APC</p> <p>Punkty końcowe: Ocena radiograficzna, histomorfometryczna, kliniczna oraz pooperacyjna ilorazu stabilności implantu</p> | <p><u>obszar tkanek miękkich [%](4 badania)⁹²:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • W badaniu raportowano brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami: SMD=-0,15% (95% CI: -0,54%; 0,24%); p=0,45; (I²=0%; p=0,95) <p>Wartości ilorazu stabilności implantu (ang. <i>implant stability quotient, ISQ</i>) (2 badania)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ISQ przy obciążeniu implantu (76,08 ± 5,86) był znacznie wyższy niż po wszczepieniu implantu w grupie badanej (60,9 ± 9,35) (Pichotano 2019) • Zastosowanie PRF determinuje wyższy ISQ niż same materiały osteokonduktywne, ale nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy między objętościami grupami: SMD=-0,48 (95% CI: -1,68; 0,72); p=0,43; (I²=81%; p=0,005) <p>Ocena radiograficzna gęstości kości (4 badania)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie odnotowano istotnej różnicy w zakresie gęstości kości w analizie radiologicznej między badanymi grupami: SMD=1,06% ((95% CI: -1,69%; 3,82%); p=0,45; (I²=95%; p<0,00001) <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | <p>wcześniejsze umieszczenie implantu, ale wymaga to większej liczby badań RCT w celu potwierdzenia obserwowanej zależności</p> <ul style="list-style-type: none"> • Z uwagi na brak badań RCT oceniających skuteczność CGF oraz wysokie ryzyko błędu systematycznego w niektórych badaniach autorzy wskazują na potrzebę przeprowadzenia większej liczby badań korelacyjnych o wysokiej jakości metodycznej (niskim ryzyku błędu systematycznego) <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heterogeniczność włączonych badań (7 badań typu „<i>split-mouth</i>”; 4 badania z równoległą grupą kontrolną) • Analiza w podgrupach obejmowała porównanie wyników leczenia z zastosowaniem f bryny bogatopłytkowej |

⁹² Punkt końcowy odnoszący się do oceny skuteczności PRP/PRF w odniesieniu do stymulowania gojenia się tkanek, tj. wzrostu tkanek.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|--|---|
| | | | | | <p>(ang. <i>platelet-rich fibrin</i>, PRF) i osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i>, PRP) ale brak jest RCT dotyczących skoncentrowanych czynników wzrostu (ang. <i>concentrated growth factors</i>, CGF), co mogło zmniejszyć moc wykrywania istotnych różnic</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wysokie ryzyko błędu systematycznego w wybranych badaniach • Ograniczenia metodyczne wynikające z procesów produkcyjnych APC wpłynęły na brak możliwości prowadzenia ścisłego ukrycia kodu alokacji lub wprowadzenia zaślepienia personelu podczas zabiegu |
| Żuchwa i skroń | Al-Hamed 2020⁹³ Źródło finansowania: <ul style="list-style-type: none"> • F.S. A. otrzymał wsparcie stypendialne z Al Awn Foundati | Cel: Porównanie wyników klinicznych zastosowania koncentratów płytek krwi (ang. <i>platelet concentrates</i> , PC) z wstrzyknięciami kwasu hialuronowego (ang. <i>hyaluronic acid</i> , HA) lub soli fizjologicznej/roztworu Ringera w leczeniu choroby zwyrodnieniowej | Włączone badania: RCT: N=9 Kryteria włączenia: RCT oceniające skuteczność iniekcji PC w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu skroniowo-żuchwowego lub przemieszczenia dysku stawowego w porównaniu z wstrzyknięciami HA lub roztworu soli fizjologicznej/roztworu Ringera, | Wyniki: Ocena bólu dokonana za pomocą wizualnej skali analogowej (ang. <i>visual analog scale</i> , VAS) <u>PC vs HA</u> <ul style="list-style-type: none"> • Istotnie statystycznie niższy poziom bólu w ocenie skali VAS przy stosowaniu PC w porównaniu z HA po 3 | Wnioski: <ul style="list-style-type: none"> • PC wydaje się zmniejszać ocenę bólu w porównaniu z HA (tylko przez pierwsze 3 miesiące), podczas gdy zmniejsza ból i zwiększa MMO przez dłuższy czas w |

⁹³ Al-Hamed, F. S., Hijazi, A., Gao, Q., Badran, Z., & Tamimi, F. (2021). Platelet Concentrate Treatments for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JDR clinical and translational research*, 6(2), 174–183. <https://doi.org/10.1177/2380084420927326>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|--|--|
| | <p>on for Development, Hadramout, Yemen, Funds de recherche Québec – Santé, Quebec Canada (FRQS code: 257709) Alpha Omega Foundation of Canada (granty w 2018, 2019), oraz The Faculty of Dentistry of McGill University.</p> <ul style="list-style-type: none"> Q. G. otrzymał wsparcie z Clifford C.F. Wong Fellowship oraz China Scholarship Council. Autorzy potwierdzają również | <p>stawu skroniowo-żuchwowego i przemieszczenia dysku stawowego w zakresie bólu i maksymalnego otwarcia ust (ang. <i>maximum mouth opening</i>, MMO)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Brak ograniczenia czasowego; ostateczne wyszukiwanie zostało zaktualizowane 6 marca 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus oraz dodatkowo bazy online: Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Journal of Oral Rehabilitation, Journal of Oral and Facial Pain and Headache, Journal of Craniomaxillofacial Surgery</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>z/bez artrocentezy lub artroskopii; badania w języku angielskim</p> <p>Kryteria wykluczenia: Opisy przypadków, serie przypadków, badania obserwacyjne, badania nieporównawcze, badania na zwierzętach, recenzje i artykuły redakcyjne</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu skroniowo-żuchwowego lub przemieszczeniem dysku stawowego N=407 (67 mężczyzn i 340 kobiet; wiek: 16-73 lata; czas obserwacji: 3-24 mies.):</p> <ul style="list-style-type: none"> PC: N=262 HA: N=112 Sól fizjologiczna/roztwór Ringera: N=112 <p>Interwencja: Iniekcja PC z/bez artrocentezy lub artroskopii</p> <p>Komparator: Iniekcja HA lub soli fizjologicznej/roztworu Ringera z/bez artrocentezy lub artroskopii</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy: <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu Drugorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena MMO Ocena dźwięków stawu Ocena ruchomości żuchwy Ocena przeżuwania </p> | <p>miesiącach obserwacji: (2 RCT) MD= -1,11 (95% CI: -1,62; -0,60); p<0,0001; (I²=0%, p=0,43)</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak istotnej statystycznie różnicy między grupami w 12-miesięcznym okresie obserwacji (4 RCT): MD= -0,57 (95% CI: -1,55; 0,41); p=0,26; (I²=84%, p=0,005) Wyniki zbiorcze (łącznie ww. badania): MD=-0,80 (95% CI: -1,45; -0,16); p=0,01; (I²=73%, p=0,005) <p>PC vs sól fizjologiczna</p> <ul style="list-style-type: none"> Istotny statystycznie średni spadek punktacji w skali bólu w grupie otrzymującej PC w porównaniu ze wstrzyknięciem soli fizjologicznej : po 3 miesiącach (2 RCT): MD=1,33 (95% CI: -2,6; -0,06); p=0,04; (I²=57%, p=0,13) oraz po 6 miesiącach (3 RCT): MD=-2,07 (95% CI: -3,46; -0,69); p=0,003; (I²=90%, p=0,0001) i po 12 miesiącach (3 RCT): MD=-2,71 (95% CI: -4,69; -0,72); p=0,008 (I²=68%, p=0,08) Wyniki zbiorcze (łącznie ww. badania): MD=-2,04 (95% CI: -2,94; -1,14); p=0,00001; (I²=83%, p<0,00001) <p>Ocena MMO MMO mierzono we wszystkich włączonych badaniach. PC vs HA</p> | <p>porównaniu z solą fizjologiczną</p> <ul style="list-style-type: none"> Ze względu na dużą niejednorodność i różne protokoły przygotowania PC, wyniki należy interpretować z ostrożnością i wymagane są dalsze badania z randomizacją <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Heterogeniczność badań Mała liczba badań Brak możliwości oceny błędów systematycznego związanego z wybiórczym publikowaniem (ang. <i>publication bias</i>) Brak badań nieanglojęzycznych 2 rodzaje zaburzeń stawu skroniowo-żuchwowego (przemieszczenie dysku i choroba zwyrodnieniowa stawów) Różne protokoły przygotowania PC Różne narzędzia pomiarowe do oceny dźwięków stawu, ruchomości żuchwy oraz przeżuwania |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | <p>wsparcie ze strony Canada Research Chair Program oraz Le Réseau de recherche en santé bucco-dentaire et osseuse.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w odniesieniu do autorstwa i/lub publikacji artykułu.</p> | | | <p>Nieistotna statystycznie różnica między grupą PC w porównaniu z HA:</p> <ul style="list-style-type: none"> po 3 miesiącach (2 RCT): WMD=0,97 (95% CI: -0,68; 2,63); p=0,25; (I2=0%, p=0,99) po 12 miesiącach (3 RCT): WMD=0,23 (95% CI: -3,53; 3,99); p=0,91; (I2=88%, p=0,0003) <p>PC istotnie poprawiło wyniki MMO w porównaniu z wstrzyknięciem soli fizjologicznej/roztworu Ringera:</p> <ul style="list-style-type: none"> po 3 (3 RCT) obserwacji: WMD=2,91 (95% CI: 1,47; 4,3); p<0,0001; (I2=0%, p=0,80) po 6 miesiącach (3 RCT) WMD=1,69 (95% CI: 0,13; 3,25); p=0,03; (I2=0%, p=0,74) <p>Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w wynikach MMPO pomiędzy grupami po 12 miesiącach (2 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> WMD=0,51 ((95% CI: -0,95; 1,96); p=0,49; (I2=0%, p=0,36) <p>Wyniki zbiorcze (łącznie ww. badania):</p> <ul style="list-style-type: none"> MD=1,72 (95% CI: 0,84; 2,59); p=0,0001; (I2=2%, p=0,41) <p>Ocena dźwięków stawu</p> <p>Dźwięki w stawach oceniano w 6 badaniach przy użyciu różnych skal pomiarowych: wyników VAS, rejestratora dźwięku, badawczych kryteriów diagnostycznych kwestionariusza zaburzeń skroniowo-żuchwowych, samooceny pacjentów, badania lekarskiego lub kombinacji.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> Nie odnotowano znaczącej różnicy między różnymi grupami leczenia <p>Ocena ruchomości żuchwy</p> <p>Ruchy boczne i wysuwające żuchwę oceniano w 2 badaniach, w których oceniano leczenie choroby zwyrodnieniowej stawu skroniowo-żuchwowego za pomocą nakłucia stawu z użyciem osocza bogatopłytkowego (ang. platelet-rich plasma, PRP) w porównaniu z samym nakłuciem lub nakłuciem stawu z użyciem HA.</p> <ul style="list-style-type: none"> PRP znacząco poprawia boczny ruch żuchwy, porównując stan wyjściowy z odczytami po leczeniu, ale jego skuteczność nie była znacząco lepsza niż w grupach porównawczych (artrocenteza z/bez HA) <p>Ocena przeżuwania</p> <p>3 publikacje oceniały skuteczność przeżuwania za pomocą VAS (samoocena pacjenta, skala 0–10, gdzie 0 oznacza zmniejszoną skuteczność przeżuwania lub przeżuwanie płynnego pokarmu; 10 – doskonała skuteczność przeżuwania lub przeżuwanie twardego pokarmu).</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 badania wykazały znaczną poprawę funkcji przeżuwania, jednakże dotyczyły połączenia artrocentezy z PRP w porównaniu z samą artrocentazą lub artrocentazą z HA. Nie raportowano szczegółowych wyników 1 badanie wykazało niekorzystny wpływ na | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|--|---|
| | | | | funkcje przeżuwania w grupie PRP w porównaniu z grupą HA. Nie raportowano szczegółowych wyników Działania niepożądane: Nie raportowano | |
| Żuchwa i skroń | Gutiérrez 2021⁹⁴ Źródło finansowania: Nie raportowano Nie raportowano informacji nt. konfliktu interesów | Cel: Ocena poziomu dostępnych dowodów naukowych w aktualnym piśmiennictwie na temat korzyści ze stosowania iniekcji osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet rich plasma</i> , PRP) lub osocza bogatego w czynniki wzrostu (ang. <i>plasma rich in growth factors</i> , PRGF) u pacjentów z zaburzeniami czynności stawu skroniowo-żuchwowego (ang. <i>temporomandibular joint disorders</i> , TMD) stosowanych jednocześnie lub po artrocentezie lub artroskopii w celu zmniejszenia bólu pooperacyjnego i poprawy funkcji stawu skroniowo-żuchwowego. Synteza wyników: Jakościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: 2011-2021; ostatnie wyszukiwanie | Włączone badania: RCT: N=8 Kryteria włączenia: Badania RCT w języku angielskim opublikowane w latach 2011-2021; badania dotyczące dorosłych pacjentów z TMD; interwencję stanowiła iniekcję dostawową PRP lub PRGF jednocześnie lub po artrocentezie lub artroskopii, podczas gdy pacjenci z grupy kontrolnej otrzymywali artrocentezę lub artroskopię bez iniekcji dostawowych lub otrzymywali dostawowe iniekcje z kwasu hialuronowego (ang. <i>hyaluronic acid</i> , HA), soli fizjologicznej (ang. <i>saline solution</i> , SS) lub roztworu Ringera wzbogaconego o mleczan (ang. <i>Ringer's lactate solution</i> , RL). Kryteria wykluczenia: Badania na zwierzętach; opisy przypadków; badania z mniejszą niż 10 liczbą pacjentów w grupie interwencji i/lub grupie kontrolnej. Badania w których iniekcje dostawowe podawane były bez artrocentezy lub artroskopii stawu skroniowo-żuchwowego. | Wyniki: Skala oceny natężenia bólu VAS [0-10 pkt] We wszystkich włączonych badaniach oceniano intensywność bólu mierzoną za pomocą skali VAS przed i po minimalnie inwazyjnej operacji chirurgicznej (z dostawowymi wstrzyknięciami PRP lub PRGF i bez nich). Natężenie bólu uległo zmniejszeniu po zabiegach chirurgicznych we wszystkich badaniach. 7 spośród 8 badań wykazało lepsze wyniki w redukcji bólu w grupie, która otrzymała dostawowe wstrzyknięcie PRP, przy czym w trzech artykułach wyniki były statystycznie istotne (Hegab 2015, Fernandez-Ferro 2017, Toameh 2019). MMO [mm] We wszystkich wybranych badaniach, mierzono maksymalne otwarcie ust przed i po minimalnie inwazyjnej operacji (z i bez PRP lub PRGF) i wszystkie wykazały poprawę w odniesieniu do zakresu otwierania ust. Wyniki były istotne statystycznie tylko w przypadku iniekcji dostawowej PRP w 2 z 8 badań (Hegab 2015, Toameh 2019). | Wnioski: W 3 z 8 badań wykazano statystycznie istotne korzyści w zmniejszaniu bólu pooperacyjnego, a w 2 wykazano poprawę w odniesieniu do zakresu otwierania ust po podaniu PRP lub PRGF po artroskopii lub artrocentezie. Zgodnie z wytycznymi <i>Dental Principles Based on Evidence</i> , analiza ta posiada rekomendację na poziomie C w przypadku stosowania iniekcji PRP lub PRGF w połączeniu z minimalnie inwazyjnymi technikami chirurgicznymi u pacjentów z chorobami stawu skroniowo-żuchwowego. Wskazano, że dostępne dowody są sprzeczne i uniemożliwiają wydawanie zaleceń za lub przeciw tej procedurze klinicznej. Potrzebnych jest więcej badań RCT, które powinny obejmować wielkości próbek, dłuższy czas obserwacji, a także standaryzację profili klinicznych oraz protokołów przygotowania i iniekcji PRP lub PRGF w celu oceny rzeczywistych efektów terapeutycznych tego leczenia u pacjentów z |

⁹⁴ Gutiérrez, I. Q., Sábado-Bundó, H., & Gay-Escoda, C. (2021). Intraarticular injections of platelet rich plasma and plasma rich in growth factors with arthrocentesis or arthroscopy in the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, S2468-7855(21)00273-1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.12.006>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|---|---|---|
| | | <p>przeprowadzono 15 maja 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, The Cochrane Library, Scopus</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Populacja: Pacjenci z zaburzeniami czynności stawu skroniowo-żuchwowego N=404 pacjentów</p> <p>Interwencja: Artrocenteza lub artroskopia z dostawowym wstrzyknięciem PRP lub PRGF</p> <p>Komparator: Artrocenteza lub artroskopia bez iniekcji dostawowej lub iniekcja z kwasu hialuronowego (ang. <i>hyaluronic acid</i>, HA), roztworu soli fizjologicznej (ang. <i>saline solution</i>, SS) lub roztwór Ringera wzbogacony o mleczan Ringera (ang. <i>Ringer's lactate solution</i>, RL);</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Subiektywna ocena bólu stawów podczas opieki pooperacyjnej z zastosowaniem wizualnej skali analogowej (ang. <i>visual analogue scale</i>, VAS) <p>Drugorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Maksymalne otwarcie jamy ustnej (ang. <i>maximum mouth opening</i>, MMO), czyli maksymalne samoistne otwarcie bez pomocy i bez bólu mierzone między górnymi i dolnymi siekaczami centralnymi (z wystającymi zębami i/lub korekcją zgryzu) | <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | <p>zaburzeniami stawu skroniowo-żuchwowego.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Heterogeniczność włączonych badań w odniesieniu do czasu obserwacji od 6 do 24 miesięcy MMO było oceniane dwukrotnie (z bólem i bez) ty ko w 2/8 badań Różne częstotliwości i liczba iniekcji Stogowanie dostawowych iniekcji PRP lub PRGF w połączeniu z minimalnie inwazyjnymi technikami chirurgicznymi, które są przeprowadzane w ramach leczenia multidyscyplinarnego, utrudnia dostrzeżenie i ocenę prawdziwego efektu samej terapii Niejednorodność protokołów stosowanych w przygotowaniu PRP |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|---|---|---|
| <p>Żuchwa i skroń – choroba zwyrodnieniowa stawów skroniowo-żuchwowych (ang. temporomandibular joint osteoarthritis)</p> | <p>Li 2020a⁹⁵</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji dotyczących źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa iniekcji osocza bogatopłytkowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów skroniowo-żuchwowych</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do lipca 2018 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, PubMed, Web of Science</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=6</p> <p>Kryteria włączenia: badania RCT; publikacje w języku angielskim; porównanie osocza bogatopłytkowego lub produktu podobnego, np. osocza bogatego w czynniki wzrostu do leczenia kontrolnego (np. kwasem hialuronowym lub placebo); pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów skroniowo-żuchwowych; badania opublikowane lub nieopublikowane</p> <p>Kryteria wykluczenia: nie podano</p> <p>Populacja: pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów skroniowo-żuchwowych N=323 (PRP: n=163, grupa kontrolna: n=160)</p> <p>Interwencja: Dostawowa iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Placebo lub dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu w wizualnej skali analogowej VAS w różnych punktach czasowych | <p>Wyniki</p> <p>Wyniki metaanalizy</p> <p>Ocena ogólna bólu w skali VAS [0-100 mm]⁹⁶</p> <p>Metaanaliza 6 RCT MD=-0,93 (95% CI: -1,75; -0,10); p=0,03; (I²=80%; p<0,0001)</p> <p>Wyniki metaanalizy wykazały redukcję bólu wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej. Ocena heterogeniczności wskazuje na znamiennej niejednorodność włączonych badań.</p> <p>Ocena bólu w skali VAS dla porównania PRP vs placebo po 6 miesiącach [mm]</p> <p>Metaanaliza 2 RCT MD=-2,82 (95% CI: -3,39; -2,25); p<0,00001; (I²=0%)</p> <p>Ocena bólu w skali VAS dla porównania PRP vs placebo po 12 miesiącach [mm]</p> <p>Metaanaliza 2 RCT MD=-3,29 (95% CI: -4,07; -2,52); p<0,00001; (I²=0%)</p> <p>Ocena bólu w skali VAS dla porównania PRP vs kwas hialuronowy po 12 miesiącach [mm]</p> <p>Metaanaliza 2 RCT MD=-0,81 (95% CI: -1,22 -0,40); p<0,0001; (I²=76%; p=0,01)</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Iniekcje osocza bogatopłytkowego mogą być skuteczne w redukcji bólu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów skroniowo-żuchwowych, jednak efektywność kliniczna i bezpieczeństwo osocza bogatopłytkowego w tym wskazaniu wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach, które nie będą cechować się heterogenicznością oraz będą posiadały niskie ryzyko błędu systematycznego.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała próba badanych we włączonych badaniach Brak jednego protokołu przygotowania, liczby iniekcji, dawek osocza bogatopłytkowego we włączonych badaniach Znamienne heterogeniczność włączonych badań Wszystkie włączone badania wykazały umiarkowane ryzyko błędu systematycznego |

⁹⁵ Li, F., Wu, C., Sun, H., & Zhou, Q. (2020). Effect of Platelet-Rich Plasma Injections on Pain Reduction in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of oral & facial pain and headache*, 34(2), 149–156. <https://doi.org/10.11607/ofph.2470>.

⁹⁶ Synteza ilościowa dotyczy porównania PRP vs komparator (placebo lub kwas hialuronowy) dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Wyniki dotyczące porównania skuteczności osocza bogatopłytkowego vs placebo wykazały, że wśród pacjentów grupy badanej może nastąpić znaczna redukcja odczuwanego bólu w porównaniu do grupy kontrolnej po 6 miesiącach od iniekcji i ma szansę wzrosnąć do momentu oceny po 12 miesiącach po iniekcji.</p> <p>Porównanie PRP vs kwas hialuronowy po 12 miesiącach od iniekcji również wykazało możliwość redukcji bólu wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej, jednak w mniejszym stopniu niż w porównaniu osocza bogatopłytkowego z placebo.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |

6.2.4. Dermatologia

Tabela 32. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w dermatologii

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|---|--|
| Liszaj twardzinowy | <p>Villalpando 2021⁹⁷</p> <p>Źródło finansowania: National Institute of General Medical Science</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności leczenia liszaja twardzinowego, (<i>ang. lichen sclerosus; LS</i>) za pomocą osocza bogatopłytkowego, PRP (<i>ang. platelet-rich plasma</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> | <p>Włączone badania: Ogółem N=8, w tym badania prospektywne bez grupy kontrolnej (N=6), RCT (N=1), opis przypadku (N=1)</p> <ul style="list-style-type: none"> 6 prospektywnych badań niekontrolowanych 1 randomizowane badanie prospektywne | <p>Wyniki: 5 badań obejmowało wyłącznie kobiety, 1 badanie obejmowało wyłącznie mężczyzn, 2 badania obejmowały zarówno kobiety, jak i mężczyzn. Oceniane typy LS obejmują srom, pochwę, prącie. W 4 badaniach oceniano pacjentów, u których wcześniejsze leczenie nie powiodło się (w tym: miejscowe sterydy, emolienty i/lub obrzezanie). Pochodzenie</p> | <p>Wnioski: Wcześniejsze badania wykazały, że podawanie PRP poprawia jakość życia, a także parametry kliniczne i histologiczne u pacjentów z LS. Przyszłe kierunki postępowania w LS powinny koncentrować się na rozszerzeniu opcji leczenia w celu poprawy jakości życia dla chorych pacjentów i pomóc</p> |

⁹⁷ Villalpando, B. K., Wyles, S. P., Schaefer, L. A., Bodiford, K. J., & Bruce, A. J. (2021). Platelet-rich plasma for the treatment of lichen sclerosus. *Plastic and aesthetic research*, 8, 63. <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2021.86>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|---|--|---|
| | W badaniu raportowano brak konfliktu interesów | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: 1946 – 21 kwietnia 2021</p> <p>Przeszukiwane bazy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ovid Medline Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Database of Systematic Reviews Embase PubMed Web of Science ClinicalTrials.gov <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>z podwójnie ślełą próbą</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 opis przypadku <p>Kryteria włączenia: Publikacje w j. angielskim, opisy przypadków, opisy serii przypadków, badania prospektywne bez grupy kontrolnej, randomizowane badania z grupą kontrolną.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania na zwierzętach, wytyczne, protokoły, artykuły przeglądowe</p> <p>Populacja: N=278 pacjentów</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego PRP</p> <p>Komparator: Brak</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Złagodzenie objawów LS Poprawa jakości życia | <p>PRP oraz metody aplikacji różniły się w poszczególnych badaniach.</p> <p>Spośród 7 badań, które podawały liczbę zabiegów, uczestnicy otrzymali łącznie od 2 do 10 zabiegów.</p> <p>6 z 8 badań wykorzystywało kwestionariusze pacjentów do oceny wpływu PRP na złagodzenie objawów LS i/lub jakość życia.</p> <p>3 badania wykazały, że leczenie PRP doprowadziło do całkowitego lub częściowego złagodzenia objawów LS.</p> <p>Za pomocą zweryfikowanych kwestionariuszy 3 badania wykazały, że PRP poprawia jakość życia pacjentów.</p> <p>W badaniu Posey 2019. wykorzystano kwestionariusze pacjentów, ale żaden z obserwowanych wyników nie był klinicznie istotny.</p> <p>W badaniu Behnia-Willisonet 2016 do oceny skuteczności leczenia zastosowano kolposkopie, która potwierdziła, że 28% zmian w okolicach sromu i pochwy z LS całkowicie ustąpiło</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano występowania działań niepożądanych</p> | <p>w zapobieganiu złośliwej transformacji. Osocze bogatopłytkowe może okazać się cenną interwencją leczniczą.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niska jakość dowodów Brak grup kontrolnych, w większości analizowanych badań Brak standaryzacji przygotowania PRP, ilości, stężenia, częstotliwości leczenia i sposobu dostarczania |
| Łysienie androgenowe (ang. <i>androgenetic alopecia</i> , AGA) | Gentile 2020⁹⁸ <u>Źródło finansowania:</u> | Cel: ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenowego | Włączone badania: Ogółem: N=12, RCT: N=5 Kryteria włączenia: Badania z randomizacją, podwójnie | Nie przeprowadzono syntezy ilościowej. Odnotowano pozytywny wpływ PRP w leczeniu łysienia androgenowego w 84% włączonych badaniach (N=10). Spośród nich w 6 (50%) badań wykazano istotną | Autorzy przeprowadzonego przeglądu systematycznego na podstawie włączonych badań podkreślili, że PRP może być uważany za skuteczną i bezpieczną terapię alternatywną |

⁹⁸ Gentile, P., & Garcovich, S. (2020). Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil®, Finasteride®, and Adult Stem Cell-Based Therapy. *International journal of molecular sciences*, 21(8), 2702. <https://doi.org/10.3390/ijms21082702>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|--|---|
| | <p>Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy raportowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Synteza jakościowa wyników:</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Nie raportowano</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, MEDLINE, Embase, PreMEDLINE, Ebase, CINAHL, PsycINFO, Clinicaltrials.gov, Scopus i Cochrane</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>zaślepienie, kontrolowane placebo lub substancją czynną; pacjenci w wieku 18–76 lat, w tym mężczyźni z AGA lub łysieniem typu męskiego (ang. <i>male pattern hair loss</i>, MPHL) w stopniu zaawansowania I–V według skali Hamiltona–Norwooda oraz kobiety z AGA lub łysieniem typu żeńskiego (ang. <i>female pattern hair loss</i>, FPHL) w stopniu zaawansowania I–III według skali Ludwiga; podanie miejscowe autologicznego PRP; dowolna interwencja w grupie kontrolnej; wyniki badania uwzględniające takie parametry jak: liczba włosów, gęstość włosów, poprawa grubości i koloru włosów</p> <p>Kryteria wykluczenia: Publikacje w formie przeglądów, opinii ekspertów, komentarzy, listów do redakcji, opisy przypadku, badania na zwierzętach, badania <i>in vitro</i>, publikacje obarczone błędem systematycznym (m.in. grupa badania <10 pacjentów, okres obserwacji <3 mies.); inne niż AGA rodzaje łysienia, w tym łysienie plackowate, łysienie bliznowaciejące, liszaj płaski; pacjenci z zaburzeniami czynności płytek krwi, małopłytkowością, w trakcie terapii antyagregacyjnej lub leczenia farmakologicznego AGA z zastosowaniem takich leków jak Finasteryd i/lub antyandrogenów w roku poprzednim, pacjenci z innymi schorzeniami tj. niedokrwiłość aplastyczna, niewyrównana</p> | <p>statystycznie poprawę wskaźników leczenia ocenianych obiektywnie tj. gęstość włosów i grubość włosów u badanych, u których zastosowano PRP. Również w 4 (34%) badaniach wykazano poprawę w zakresie włosów lecz nie zaraportowano istotności statystycznej</p> <p>W 17% badań zaobserwowano większą poprawę w leczeniu AGA niższego stopnia po leczeniu PRP natomiast tylko w 1 badaniu wykazano poprawę u pacjentów z AGA wyższego stopnia.</p> <p>Jedynie w 17% włączonych badaniach nie odnotowano większej skuteczności w leczeniu AGA u pacjentów, u których zastosowano PRP w stosunku do interwencji kontrolnych.</p> <p>Takikawa 2011, badanie kliniczno-kontrolne (N=26) Po 12 tygodniach leczenia zaobserwowano wzrost średniej liczby włosów (IS_ nie raportowano) oraz wzrost wymiaru włosów w miejscach, w których zastosowano PRP (IS). Badani z grupy interwencyjnej zgłaszali wzrost liczby włosów (subiektywna ocena), redukcję HL i lepszą sprężystość włosów. Nie zaobserwowano poważnych efektów ubocznych. Ki ku pacjentów zgłosiło przejściowy ból w leczonych obszarach.</p> <p>Schiavone 2014, badania obserwacyjne (N=64) Po 6 miesiącach leczenia odnotowano widoczną poprawę HC i HT u średnio 40,6% pacjentów, u których zastosowano L-PRP połączone z białkami osocza.</p> <p>Gkini 2014, prospektywne badanie kohortowe (N=20) Zaraportowano zwiększoną HD w 3, 6 i 12 miesiącu po zastosowaniu PRP</p> | <p>łysienia androgenowego dla leków tj. Minoksydyl i Finasteryd.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała liczebność populacji • Poszczególne badania różnią się metodami przygotowania i podawania PRP, typem PRP (L-PRP, PRGF), raportowanymi wynkami, komparatorem, okresem obserwacji • Niewielka liczba dowodów wysokiej jakości • Ze względu na wysoką heterogeniczność badań nie przeprowadzono metaanalizy |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <p>cukrzyca, sepsa, nowotwór, MPHL >VI stopnia zaawansowania, terapia lekami do podawania miejscowego (Minoksydyl, analogi prostaglandyn, retinoidy lub kortykosteroidy stosowane w roku poprzednim); PRP w terapii skojarzonej z innymi preparatami.</p> <p>Populacja: N=287 (pacjenci, którzy ukończyli badania)</p> <p>Interwencja: Osocze bogatopłytkowe</p> <p>Komparator: Minoksydyl, finasteryd, dutasteryd</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gęstość włosów (ang. <i>hair density</i>, HD) Liczba włosów na cm² (ang. <i>hair count</i>, HC) Liczba włosów na 0,65 cm² <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Grubość włosów (ang. <i>hair thickness</i>, HT) Porost włosów (ang. <i>hair re-growth</i>, HRG) Odsetek wzrostu rozmiaru włosów (ang. <i>hair cross-size</i>, HCS) | <p>(p<0,001). Średnia ocena zadowolenia pacjentów z leczenia wyniosła 7,1 na 10 punktów.</p> <p>Khatu 2014, prospektywne badanie kohortowe (N=11) Odnotowano poprawę HD i HC u badanych, u których zastosowano PRP. U 81,81% pacjentów odnotowano negatywny test pociągania po 12 tygodniach. Średni wzrost HC wyniósł z 71 do 93,09. Średnia ocena zadowolenia pacjentów z leczenia wyniosła 7,0 na 10 punktów.</p> <p>Gentile 2015, RCT (N=23) Po 3 miesiącach od ostatniej iniekcji PRP odnotowano istotny wzrost średniej wartości HC i HD (p<0,0001) oraz gęstości włosów terminalnych (ang. <i>terminal hair density</i>) (p=0,0003) w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej.</p> <p>Cervelli 2014, RCT (N=10) Zaraportowano istotny wzrost średniej wartości HC i HD (p<0,0001), gęstości włosów terminalnych (p=0,0003) oraz grubości naskórka i gęstości mieszków włosowych (p<0,05) w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej po 3 miesiącach od ostatniej iniekcji PRP. Odnotowano również istotny wzrost odsetka antygenu Ki67, keratynocytów i gęstości naczyń krwionośnych w grupie PRP po 14 tygodniach leczenia (p<0,05).</p> <p>Alves i Grimalt 2016, RCT (N=22) Zaobserwowano istotną poprawę takich parametrów jak: średni odsetek włosów anagenowych, średni odsetek włosów telogenowych, HD, końcowa HD w grupie</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>PRP w porównaniu z wynikami początkowymi ($p < 0,05$), przed rozpoczęciem leczenia. Nie odnotowano istotnego wzrostu HC w stosunku do wartości bazowej po zastosowanym leczeniu ($p > 0,05$). Nie odnotowano istotnej poprawy takich parametrów jak: średni odsetek włosów anagenowych, telogenowych, wskaźnika anagenowe do telogenowe włosy, gęstość terminalnych włosów, liczba włosów w grupie otrzymującej PRP w porównaniu z grupą placebo. Porównując obie grupy odnotowano istotną statystycznie różnicę na korzyść grupy otrzymującej PRP w odniesieniu do gęstości włosów w 3 i 6 miesiącu.</p> <p>Singhal 2015, badanie kliniczno-kontrolne (N=20)</p> <p>Odnotowano wzrost HG u 6 pacjentów po 7 dniach oraz u 4 pacjentów po 15 dniach leczenia PRP. Po 3 miesiącach terapii zaobserwowano polepszenie wszystkich ocenianych parametrów (HG, objętość włosów, jakość włosów) w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. W teście pociągania liczba wyrwanych włosów zmniejszyła się o 65% w grupie leczonej PRP w porównaniu do grupy kontrolnej w której wynik wynosił 0%. Nie przeprowadzono analizy statystycznej.</p> <p>Gupta 2017, badanie pilotażowe typu <i>open-label</i> (N=30)</p> <p>Odnotowano istotnie lepszą odpowiedź na leczenie w grupie PRP (sposób aplikacji PRP–mikronaktywanie): wzrost HD z 16,5% do 39,7%, wzrost średnicy włosów (ang. <i>hair diameter</i>) z 17,2% do 39,8%. Zaraportowano istotną różnicę w zakresie skuteczności leczenia i poprawą tekstury włosów (ang. <i>hair texture</i>) u pacjentów, u których okres choroby był krótszy oraz bez historii</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|---|---|
| | | | | <p>łysienia w rodzinie (odpowiednio $p=0,0485$ i $p=0,0114$).</p> <p>Anitua 2017, badanie typu seria przypadków (N=19) Po 12 miesiącach odnotowano istotną statystycznie poprawę średniej wartości HD, średnicy włosów oraz stosunku włosów terminalnych do włosów welusowych ($p<0,05$) w grupie badanych, u których w leczeniu AGA zastosowano osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. <i>plasma rich in growth factors</i>, PRGF). Większość pacjentów (15/19) zadeklarowała zauważalne zmniejszenie wypadania włosów, 13/19 zaobserwowało wyraźną poprawę jakości i wyglądu włosów, a 11/19 zadeklarowało kontynuację leczenia PRGF</p> <p>Działania niepożądane: Nie przeprowadzono syntezy ilościowej. Nie odnotowano poważnych efektów ubocznych po zastosowaniu PRP tj. pojawienie się blizn. Po iniekcji PRP zaobserwowano jedynie takie objawy jak łagodny ból głowy, przejściowy ból w miejscu wkłucia pojawiający się podczas iniekcji, łagodne swędzenie oraz łuszczenie się skóry oraz przemijający obrzęk skóry.</p> | |
| Łysienie androgenowe | Mao 2019⁹⁹ Źródło finansowania: Autorzy deklarują, że nie otrzymali wsparcia finansowego | Cel: Wpływ podawania PRP na leczenie łysienia androgenowego. Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa | Włączone badania: N=11 6 badań RCT oraz 5 badań CCT (ang. <i>controlled clinical trials</i>) Kryteria włączenia: Zgodnie ze schematem PICOS, badania dotyczące łysienia | Gęstość włosów (liczba włosów na cm²) Na podstawie metaanalizy 6 badań wykazano istotną statystycznie różnicę w gęstości włosów na korzyść PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. MD=38,75 (95% CI 22,22; 55,28), p<0,0001; (I²= 80%) | Wnioski: Odnalezione dowody naukowe obejmujące grupę kontrolną wykazały statystycznie znamienne zwiększenie liczby włosów na cm ² i końcowej gęstości włosów po leczeniu PRP, jednak |

⁹⁹ Mao, G., Zhang, G., & Fan, W. (2019). Platelet-Rich Plasma for Treating Androgenic Alopecia: A Systematic Review. *Aesthetic plastic surgery*, 43(5), 1326–1336. <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01391-9>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|--|---|
| | Autorzy raportowali brak konfliktu interesów. | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do kwietnia 2018, aktualizacja: 12 stycznia 2019</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE i Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>androgenowego, interwencję stanowiło podskórne podawanie PRP w monoterapii, a grupę kontrolną stanowili pacjenci, którym podawano sól fizjologiczną lub wodę destylowaną.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Duplikaty, przeglądy, badania na zwierzętach, komentarze, opisy przypadków, streszczenia konferencji, badania in vitro, badania nad łysieniem plackowatym, inne rodzaje wypadania włosów, badania dotyczące operacji przeszczepiania włosów</p> <p>Populacja: N=262 pacjentów (179 mężczyzn oraz 83 kobiety)</p> <p>Interwencja: Podskórna iniekcja osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i>, PRP)</p> <p>Komparator: Negatywna grupa kontrolna (sól fizjologiczna lub woda destylowana)</p> <p>Punkty końcowe Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gęstość włosów (liczba włosów na cm²) <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Przekrój włosów Terminalna gęstość włosów Gęstość włosów typu vellus Utrata włosów | <p>Po wykluczeniu z powyższej metaanalizy dwóch badań typu CCT wyniki były podobne: MD=49,78, 95% CI (36,25; 63,60); p<0,0001; (I²=63%)</p> <p>Przekrój włosów 4 badania oceniały przekrój włosów. W 3 badaniach wykazano pozytywny wpływ PRP na przekrój włosów, w 1 badaniu pomimo poprawy wynik nie był istotny statystycznie.</p> <p>Gęstość włosów terminalnych Na podstawie metaanalizy 3 badań wykazano istotnie statystyczną wyższą gęstość włosów terminalnych w grupie otrzymującej PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=22,83 (95% CI: 0,28; 45,38); p=0,05; (I²=32%)</p> <p>Gęstość włosów typu vellus W 5 badaniach uznano, iż podawanie PRP nie zwiększało gęstości włosów typu vellus.</p> <p>Grubość włosów i utrata włosów W badaniu Puig 2006 wskazano, iż w grupie interwencji 13,3% pacjentów zadeklarowało poprawę grubości włosów oraz zauważyło redukcję utraty włosów w porównaniu z 0% w grupie placebo. 26,7% pacjentów w grupie interwencji (w porównaniu z 18,2 % pacjentów w grupie kontrolnej) wskazało, iż po leczeniu ich włosy są cięższe. W badaniu Kachhawa 2017 w grupie eksperymentalnej 70% pacjentów zadeklarowało poprawę w grubości włosów, a 55% w gęstości włosów.</p> | <p>zabieg prawdopodobnie nie zwiększa gęstości włosów meszkowych (ang. <i>vellus</i>). Większość badań (8/11) sugeruje, że podskórne wstrzyknięcie PRP może zmniejszyć wypadanie włosów, zwiększyć średnicę i gęstość włosów u pacjentów z łysieniem androgenowym.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Większość badań, które wskazywały na skuteczność stosowania PRP nie było badaniami RCT Mała grupa pacjentów w grupie interwencji Pacjenci byli heterogeniczni względem wieku i chorób współistniejących Różny sposób podawania PRP w poszczególnych badaniach włączonych do metaanalizy Różne schematy leczenia Różne grupy kontrolne |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Grubość włosów • Test pociągania za włosy (ang. <i>pull test</i>) • Satisfakcja pacjenta • Liczba włosów anagenowych • Liczba małych naczyń krwionośnych, antygeny Ki67 + keranocytów naskórka, mieszków włosowych • Działania niepożądane | <p>Test pociągania za włosy (ang. <i>pull test</i>)</p> <p>W badaniu Tawfik 2017 przed wprowadzeniem leczenia wszyscy pacjenci mieli pozytywny wynik testu wypadania włosów, a pod wpływem wstrzyknięcia PRP w grupie interwencji 83% pacjentów miało negatywny wynik testu pociągania za włosy (w grupie kontrolnej nadal wszyscy pacjenci mieli wynik pozytywny).</p> <p>Liczba włosów anagenowych</p> <p>W badaniu Rodrigues 2019 wykazano, iż po 15 dniach od ostatniej iniekcji istotnie wzrastał odsetek włosów anagenowych w porównaniu do wartości początkowych, jednakże wynik ten nie utrzymywał się po trzech miesiącach stosowania PRP. W grupie kontrolnej nie zaobserwowano żadnego istotnego wzrostu liczby włosów anagenowych w żadnym analizowanym punkcie czasu.</p> <p>Liczba antygeny Ki67 + keranocytów naskórka, mieszków włosowych oraz naczyń włosowatych</p> <p>W 5 badaniach wykazano, iż wstrzyknięcie PRP zwiększa liczbę antygeny Ki67 + keranocytów, liczbę mieszków włosowych oraz naczyń włosowatych wokół mieszków.</p> <p>Powikłania i efekty uboczne:</p> <p>Ból tymczasowy, ból tymczasowy w wyniku iniekcji, krwawienie (w trakcie leczenia), łagodne swędzenie, łuszczenia, przejściowy obrzęk, tkliwość (po leczeniu).</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|--|---|---|
| Łysienie androgenowe | <p>Evans 2020a¹⁰⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy raportowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: ocena skuteczność klinicznej i bezpieczeństwa stosowania osocza bogatopłytkowego (ang. <i>Platelet-Rich Plasma</i>, PRP) u pacjentów ze zdiagnozowanym łysieniem androgenowym</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do czerwca 2019</p> <p>Przeszukiwane bazy: Cochrane Library, Ovid Medline, Ovid Embase, Web of Science, EBSCO, ClinicalTrials.gov, World Health Organization Clinical Trials Registry Platform</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=10 (podwójne zaślepienie: n=4, pojedyncze zaślepienie: n=5, brak zaślepienia: n=1) Kontrolowane badania kliniczne (CCT): N=6 Niekontrolowane badania kliniczne (ang. <i>uncontrolled clinical trials</i>, UCT): N=14</p> <p>Kryteria włączenia: Badania recenzowane, zastosowanie PRP w leczeniu AGA, publikacja w języku angielskim, badania z min. 1-miesięcznym okresem obserwacji</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania z udziałem mniej niż 10 pacjentów, bez istotnych danych demograficznych, danych wyjściowych (ang. <i>baseline data</i>) lub wyników, w których metoda podawania PRP była inna niż iniekcja lub mikronakłuwanie (ang. <i>microneedling</i>), badania na zwierzętach, opisy przypadków, badania retrospektywne, artykuły przeglądowe, metaanalizy, duplikaty kohort, badania, w których oceniano inne niż AGA postacie łysienia, nierecenzowane publikacje tzw. szarej literatury</p> <p>Populacja: Ogółem: N=687 RCT: N=532 (PRP: n=317; grupa kontrolna: n=215)</p> | <p>Wyniki dotyczące gęstości oraz średnicy włosów przedstawiono na podstawie przeprowadzonych metaanaliz.</p> <p>Gęstość włosów: Na podstawie metaanalizy 5 RCT określono różnicę w gęstości włosów między pomiarem początkowym a pomiarami po 3–7 miesiącach od rozpoczęcia leczenia [cm²]: MD=27,86 (95% CI: 19,91; 40,81); p<0,0001; (I²=21%; p=0,26)</p> <p>Na podstawie metaanalizy 4 RCT porównano wzrost gęstości włosów między grupą PRP a grupą kontrolną po zakończonym leczeniu [cm²]: MD=26,77 (95% CI: 9,90; 43,63); p=0,002; (I²=0%; p=0,002)</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 4 RCT porównano zmiany gęstości włosów od pomiaru początkowego między grupą PRP a grupą kontrolną [cm²]: MD=26,77 (95% CI: 9,90; 43,63); p=0,002; (I²=0%; p=0,43)</p> <p>Grubość/średnica włosów: W celu określenia wzrostu średnicy włosów przeprowadzono metaanalizę, do której włączono 2 RCT [μm]: MD=28,77 (95% CI: 12,52; 45,03); p=0,0005; (I²=97%, p<0,00001)</p> <p>Efekty/skutki niepożądane 15 badań raportowało występowanie efektów niepożądanych. Nie dokonywano syntezy ilościowej. Nie odnotowano</p> | <p>Spośród badań z randomizacją 8 na 10 wykazało istotną statystycznie poprawę wzrostu włosów po zastosowaniu osocza bogatopłytkowego. Na podstawie 5 RCT odnotowano istotny statystycznie wzrost gęstości włosów w okresie między pomiarem początkowym a pomiarami wykonanymi 3–7 miesięcy po wdrożeniu leczenia PRP. Średni przyrost włosów po zastosowaniu PRP wyniósł 33 cm² (zakres: 4–77), co stanowiło 20% wzrostu od średniej wartości początkowej (163 cm²). Dane z 4 RCT wykazały istotnie statystyczny wzrost gęstości włosów u badanych leczonych PRP w porównaniu do grup kontrolnych. Na podstawie 4 RCT odnotowano, że leczenie PRP powoduje istotną statystycznie zmianę gęstości włosów w porównaniu do grupy kontrolnej. Zareportowano również (na podstawie wyników z 2 RCT) znaczący wzrost grubości włosów w grupie PRP w stosunku do wartości wyjściowej wynoszący 49% (średni wzrost grubości włosów wyniósł 32 μm (zakres: 8–110), wyjściowa średnia grubość: 65 μm (zakres: 8–110)). Nie zaobserwowano poważnych efektów niepożądanych przedmiotowej metody leczenia. Jednocześnie autorzy badania zgłosili potrzebę przeprowadzenia RCT na większej próbie badanych uwzględniających porównanie</p> |

¹⁰⁰ Evans, A. G., Mwangi, J. M., Pope, R. W., Ivanic, M. G., Botros, M. A., Glassman, G. E., Pearce, F. B., Jr, & Kassis, S. (2020). Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of dermatological treatment*, 33(1), 498–511. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1770171>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|---|
| | | | <p>Interwencja: Iniekcja bogatopłytkowego osocza</p> <p>Komparator: Iniekcja roztworu soli fizjologicznej lub inna metoda podania PRP lub placebo lub brak</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba włosów (ang. <i>hair count</i>) • Gęstość włosów (ang. <i>hair density</i>) • Średnica włosów (ang. <i>hair diameter</i>) <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Satysfakcja pacjenta • Satysfakcja z leczenia w opinii lekarza (ang. <i>global physician assessment</i>) • Odsetek włosów anagenowych i telogenowych • Odsetek włosów welusowych i terminalnych • Gęstość naczyń włosowatych • Grubość naskórka • Liczba mieszków włosowych • Wyniki testu pociągania włosów (ang. <i>hair pull test</i>) | <p>poważnych zdarzeń niepożądanych. Spośród 10 RCT jedynie w 4 badaniach odnotowano takie zdarzenia jak ból i krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, ból głowy oraz siniaki.</p> | <p>zastosowania osocza bogatopłytkowego z innymi metodami leczenia AGA.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak jednolitych, wystandaryzowanych metod przygotowania PRP (znacząca różnica w ilości krwi pobranej od pacjentów do przygotowania PRP, różne rodzaje aktywatorów, różna prędkość wirowania) • Występowanie dużych różnic zastosowanych iniekcji z osoczem bogatopłytkowym: całkowita wstrzyknięta ilość PRP (zakres 1,5–14 ml), w tym pojemność pojedynczego wstrzyknięcia (zakres: 0,04–1 ml), metoda iniekcji: podskórna, śródskórna oraz w połączeniu z mikronakłuwaniem • Duże zróżnicowanie pacjentów włączonych do poszczególnych badań pod względem wieku, płci i stopnia zaawansowania AGA |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|---|---|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Efekty/skutki niepożądane | | |
| Łysienie androgenowe | <p>Dervishi 2020¹⁰¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Brak źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy badania nie raportowali informacji na temat konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w porównaniu z placebo lub brakiem leczenia u osób z łysieniem androgenowym (ang. <i>pattern hair loss</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostatnie wyszukiwanie 24 grudnia 2018 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline (via Pubmed), CENTRAL (via Wiley) ClinicalTrials.gov</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=13</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci ze zdiagnozowanym przez dermatologa łysieniem androgenowym; RCT z równoległymi grupami pacjentów lub pacjenci z podziałem skóry głowy na części losowo przydzielonymi do różnych interwencji (ang. <i>half-head design / split scalp / split-patch design</i>; uwzględniono wszystkie rodzaje autologicznego PRP takie jak PRP nieaktywowane, aktywowane wapniem lub aktywowane trombiną, komparator obejmujący placebo lub brak leczenia, oraz następujące punkty końcowe: gęstość włosów (liczba włosów na cm²)</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania w języku innym niż angielski, badania porównujące różne rodzaje preparatów lub aplikacji PRP; uwzględniające leczenie wstępne lub skojarzone z terapią systematyczną (np. Finasterydem, Dutasterydem lub innymi antyandrogenami) lub terapią miejscową (np. miejscowe: Minoksydyl, prostaglandyna lub</p> | <p>Gęstość włosów [liczba włosów na cm²] Do metaanalizy włączono 7 z 13 RCT ze względu na brak zgłoszenia lub na niską jakość sprawozdawczości tego parametru w pozostałych 5 badaniach.</p> <p>MD=30,5 (95% CI: 1,84; 59,15); p=0,04; (I²=100%; p<0,00001)¹⁰²</p> <p>Średnica włosów [mm] Nie przeprowadzono metaanalizy, ponieważ tylko jedno badanie spośród trzech kwalifikowało się do włączenia do analizy ilościowej. Badanie wykazało średnią różnicę w wynikach po zastosowaniu interwencji między grupą stosującą PRP a grupą kontrolną (0,11 mm vs 0,03 mm, p<0,005; Tawfik 2018).</p> <p>Działania niepożądane Nie zidentyfikowano poważnych krótkoterminowych zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem.</p> | <p>Wnioski: Wyniki przedstawionej metaanalizy dotyczącej gęstości włosów wykazały zwiększenie gęstości włosów u mężczyzn i kobiet, u których zastosowano iniekcję PRP w porównaniu z placebo, przy średniej różnicy wynoszącej 30,35 włosów na cm².</p> <p>Ograniczenia badania: We włączonym do metaanalizy badaniu Alves 2018 porównano PRP plus Minoksydyl lub Finasteryd z placebo plus Minoksydyl lub Finasteryd. W pozostałych RCT porównywano PRP z placebo (sól fizjologiczna). W 5 RCT włączonych do metaanalizy pierwszorzędowy punkt końcowy został oceniony po 6 miesiącach, a w 2 RCT po 3 miesiącach. Tylko 5 włączonych badań wykazało istotność statystyczną p<0,05. Nie przeprowadzono analizy ilościowej drugorzędowego punktu końcowego. Heterogeniczność badań włączonych do metaanalizy wyniosła 100%, co informuje o znacznej całkowitej zmienności między badaniami.</p> |

¹⁰¹ Dervishi, G., Liu, H., Petermel, S., Labeit, A., & Peinemann, F. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy for pattern hair loss: A systematic review. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(4), 827–835. <https://doi.org/10.1111/jocd.13113>.

¹⁰² Raportowana w treści publikacji wartość 30,35 (95% CI: 1,77; 58,93); p<0,00001.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|--|---|---|
| | | | <p>kortykosteroidy) w porównaniu z placebo.</p> <p>Populacja: Ogółem: N=356 pacjentów lub zrandomizowanych obszarów skóry głowy (13 RCT)</p> <p>Interwencja: Śródskórne wstrzyknięcie autologicznego osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Placebo lub brak leczenia</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gęstość włosów (liczba włosów na cm²) Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Średnica włosów w mm | | |
| <p>Łysienie androgenowe kobiet (ang. <i>female androgenetic alopecia</i>, F-AGA)</p> | <p>Torabi 2020¹⁰³</p> <p>Źródło finansowania: Brak informacji odnośnie potencjalnego finansowania oraz konfliktu interesu.</p> | <p>Cel: Ocena wpływu osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenowego kobiet</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> | <p>Włączone badania: Badania kliniczne (nie sprecyzowano w wynikach typu badań: N=6)</p> <p>Kryteria włączenia: Badania w języku angielskim; badania z randomizacją z udziałem kobiet z łysieniem androgenowym; badania z udziałem ludzi</p> | <p>Wyniki Wyniki analizy jakościowej wskazują na pozytywny wpływ stosowania osocza bogatopłytkowego w łysieniu androgenowym kobiet w 5 na 6 włączonych badań. W badaniu Alves 2016 6 miesięcy po pierwszym zabiegu z użyciem PRP u mężczyzn (N=12) i kobiet (N=13) w porównaniu ze stanem wyjściowym, wystąpiła istotna różnica w występowaniu</p> | <p>Wnioski: Wyniki przeglądu systematycznego dostarczają ograniczonych dowodów na temat skuteczności osocza bogatopłytkowego w łysieniu androgenowym kobiet. Uzyskane wyniki włączonych badań wskazują na możliwość zwiększenia liczby włosów oraz gęstości włosów u pacjentek</p> |

¹⁰³ Torabi, P., Behrangi, E., Goodarzi, A., & Rohaninasab, M. (2020). A systematic review of the effect of platelet-rich plasma on androgenetic alopecia of women. *Dermatologic therapy*, 33(6), e13835. <https://doi.org/10.1111/dth.13835>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|--|---|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do końca 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, ISI web of knowledge, Google Scholar</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Kryteria wykluczenia: Badania niepowiązane z przyjętym celem przeglądu</p> <p>Populacja: Pacjenci z łysieniem androgenowym: N=203 (kobiety: n=107, mężczyźni=96; PRP: n=192, grupa kontrolna: n=11)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Placebo (sól fizjologiczna)</p> <p>Punkty końcowe: Nie określono</p> | <p>włosów anagenowych (13,1–67,6), włosów telogenowych (13,1–32,4), gęstości włosów (62,7–179,9) oraz końcowej gęstości włosów (56,8–165,8), $p < 0,05$. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w gęstości włosów u kobiet.</p> <p>W badaniu Puig 2016 wykazano, że wskaźnik masy włosów nie wykazywał istotnych różnic między grupą stosującą iniekcję osocza bogatopłytkowego (N=15) a grupą kontrolną (N=11) stosującą iniekcję z soli fizjologicznej jako placebo. U 13,3% leczonych pacjentów (w porównaniu do 0% pacjentów z grupy kontrolnej) odnotowano znaczną poprawę w zakresie utraty włosów, grubości włosów i łatwości stylizacji włosów, a 26,7% pacjentów grupy badanej (w porównaniu z 18,2% pacjentów z grupy kontrolnej) stwierdziło, że ich włosy były grubsze lub cięższe po leczeniu. Jednak stwierdzono, że PRP nie wpływa istotnie na wskaźnik wypadania włosów u kobiet z łysieniem androgenowym.</p> <p>W badaniu Anitua 2017 oceniono efekty stosowania osocza bogatego w czynniki wzrostu u kobiet (N=6) i mężczyzn (N=13). Po leczeniu osoczem bogatym w czynniki wzrostu średnia gęstość oraz średnica włosów wzrosła, a stosunek włosów końcowych do włosów welusowych (meszka stałego) poprawiły się.</p> <p>W badaniu Starace 2019 po 24 tygodniach od zastosowania osocza bogatopłytkowego u kobiet (N=10) względna zmiana procentowa większości</p> | <p>leczonych PRP, jednakże jakość i siła dowodów naukowych tego przeglądu uniemożliwiają wyciąganie wniosków dla stosowania osocza bogatopłytkowego w łysieniu androgenowym kobiet.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała próba badanych we włączonych badaniach • Brak interwencji kontrolnej w większości włączonych badań • Włączenie wyników badań uzyskanych wśród mężczyzn pomimo kryteriów włączenia o włączaniu wyników badań kobiet z łysieniem androgenowym • Brak określonych punktów końcowych dla badań włączanych do przeglądu • Brak oceny ryzyka błędu statystycznego włączonych badań |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>wszystkich parametrów gęstości włosów była dodatnia. Po 12 i 24 tygodniach uzyskana średnia średnicy włosów w okolicy czołowej znacznie wzrosła.</p> <p>W badaniu Butt 2019 mężczyźni (N=20) i kobiety (N=10) zakwalifikowani do badania zostali poddani sześciomiesięcznej obserwacji po zastosowaniu leczenia PRP. Średnia gęstość włosów na pierwszej wizycie przed leczeniem wyniosła 14,36–34,18 cm². Po 6 miesiącach od pierwszego leczenia wzrosła do 15,91–50,2 cm². Średni odsetek wypadania włosów wyniósł 29,2% (p<0,05) po leczeniu osoczem bogatopłytkowym.</p> <p>Wyniki badania Qu 2019 wykazały, że po 6 miesiącach od zastosowanego leczenia osoczem bogatopłytkowym u kobiet (N=42) i mężczyzn (N=51) zaobserwowano istotną statystycznie poprawę gęstości włosów, grubości włosów, testu wypadania włosów, stopnia zanieczyszczenia skóry głowy oraz wydzielania łoju we wszystkich stadiach łysienia androgenowego zarówno u kobiet jak i mężczyzn. Podkreślono również, że niższe stadium łysienia (II i III wg skali Norwood-Hamilton u mężczyzn oraz I w skali Ludwig u kobiet) osiągały lepsze wyniki po stosowaniu PRP oraz występowała tendencja do polepszenia wzrostu włosów w porównaniu do pacjentów z łysieniem androgenowym wyższych stadiów objętych leczeniem długotrwałym.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|---|---|--|
| Łysienie androgenowe kobiet | <p>Gentile 2021¹⁰⁴</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Autorzy deklarują, że nie otrzymali wsparcia finansowego w żadnym zakresie publikacji tego artykułu.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenowego kobiet</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: przeszukanie do 15 stycznia 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, MEDLINE, Embase, PreMEDLINE, Ebase, CINAHL, PsycINFO, Clinicaltrials.gov, Scopus database, Cochrane</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: N=5 RCT=3, badanie kliniczne=1, <i>double-blind placebo-controlled pilot study</i>=1</p> <p>Kryteria włączenia: Badania obejmujące populację żeńską w wieku 18–79 lat ze zdiagnozowanym F-AGA w stopniu I–III według skali klasyfikacji Ludwiga; badania oceniające zastosowanie miejscowej aplikacji autologicznego PRP; badania oceniające następujące wyniki leczenia: gęstość włosów, liczbę włosów (ang. <i>hair count</i>), grubość włosów, poprawa koloru włosów, redukcja utraty włosów; badania kliniczne, badania kontrolowane placebo z randomizacją / podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo i aktywnym komparatorem badanie z randomizacją, badania typu <i>half-head</i> (porównujące skuteczność terapii na dwóch wydzielonych połowach skóry głowy); podwójnie zaślepienie kontrolowane placebo badania pilotażowe, zaślepienie RCT,</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania obejmujące populację z innym typem łysienia, łysieniem plackowatym, łysieniem bliznowaciejącym, liszajem płaskim, pacjenci z zaburzeniami płytek krwi, małopłytkowością,</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Gęstość włosów</p> <ul style="list-style-type: none"> Średnia gęstość włosów była większa w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej – po 8 tygodniach odpowiednio 71,1 vs -26,7 włosów/cm² oraz po 24 tygodniach 105,9 vs -52,4 włosów/cm² (Dubin 2020); Wykazano istotną statystycznie różnicę w wynikach pomiędzy grupą stosującą PRP a placebo na korzyść osocza bogatopłytkowego, p<0,005 (Tawfik 2018). <p>Liczba włosów</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena na podstawie zdjęć nie wykazała różnic pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną - p=0,503 (Puig 2016); Wśród pacjentek stosujących PRP zaobserwowano istotnie statystycznie większą liczbę włosów w porównaniu do grupy kontrolnej - p=0,002 (Bruce 2020). <p>Grubość włosów</p> <ul style="list-style-type: none"> Po 12 i 24 tygodniach stosowania PRP wykazano istotne zwiększenie grubości włosa w okolicy czołowej | <p>Wnioski: 80% przeanalizowanych badań wykazało pozytywne odpowiedzi i poprawę po zastosowaniu autologicznego PRP w porównaniu ze stanem wyjściowym.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała próba pacjentów włączonych do badania Brak metaanalizy na podstawie badań włączonych badań Brak jednego standardu przygotowania PRP oraz oceny punktów końcowych we włączonych badaniach |

¹⁰⁴ Gentile, P., & Garcovich, S. (2021). Systematic review: The platelet-rich plasma use in female androgenetic alopecia as effective autologous treatment of regenerative plastic surgery. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, 75(2), 850–859. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.11.004>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <p>pacjenci w trakcie terapii antyagregacyjnej, pacjenci przyjmujący środki farmakologiczne na łysienie androgenowe kobiet takie jak Finasteryd lub podobne leki oraz/lub leki antyandrogenowe w poprzednim roku, pacjenci z aplazją szpiku kostnego, niewyrównaną cukrzycą, posocznicą, nowotworem, stosujący leki miejscowe jak Minoksydyl, analogi prostaglandyn, retinoidy lub kortykosteroidy w poprzednim roku; badania oceniające skuteczność leczenia skojarzonego PRP z innym produktem, opinie ekspertów, komentarze, list do redakcji, pojedyncze opisy przypadku, model przedkliniczny (badania z udziałem zwierząt), <i>in vitro</i>, badania zidentyfikowane jako niewłaściwie wyselekcjonowane na podstawie słów kluczowych, badanie z udziałem < 10 pacjentów, czas obserwacji krótszy niż 3 miesiące, przeglądy oraz przeglądy systematyczne</p> <p>Populacja: N=116</p> <p>Interwencja: Miejscowa aplikacja autologicznego PRP</p> <p>Komparator: Iniekcja z soli fizjologicznej, placebo, minoksydyl lub inny doustny antyandrogen</p> <p>Punkty końcowe:</p> | <p>(mediana względnej zmiany procentowej po 12 tygodniach: 12,5%, po 14 tygodniach: 14,6%). Zaobserwowano względną zmianę w występowaniu mieszka stałego - spadek występowania w części czołowej i centralnej o 6,6% (Starace 2019);</p> <ul style="list-style-type: none"> U pacjentek z badania autorstwa Tawfik 2018 zareportowano istotnie statystyczną większą grubość włosów zaobserwowaną przy użyciu narzędzia Folliscope, p<0,005. <p>Redukcja wypadania włosów</p> <ul style="list-style-type: none"> 3% pacjentek stosujących PRP w porównaniu do 0% pacjentek grupy kontrolnej zgłosiło istotną redukcję wypadania włosów (Puig 2016). <p>Nie zgłoszono wyników dotyczących poprawy koloru włosów wśród pacjentek.</p> <p>Zdarzenia niepożądane Obserwowane zdarzenia niepożądane obejmowały ból głowy, napięcie skóry głowy, obrzęk, zaczerwienienie i krwawienie w miejscu iniekcji (Dubin 2020).</p> <p>Działania niepożądane: Nie zgłoszono.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|------------------------------------|---|--|--|---|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Gęstość włosów (ang. <i>hair density</i>, HD) Liczba włosów (ang. <i>hair count</i>, HC) Grubość włosów (ang. <i>hair thickness</i>, HT) Poprawa koloru włosów (ang. <i>hair color improvement</i>) Redukcja wypadania włosów | | |
| Łysienie androgenowe kobiet | <p>Zhou 2021¹⁰⁵</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy deklarują, że nie otrzymali wsparcia finansowego.</p> <p>Autorzy raportowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenowego u kobiet</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 29 października 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, LILACS, CNKI.</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=16, badanie obserwacyjne: N=26 (21 serii przypadków, 2 opisy przypadku, 1 ankieta pacjenta, 1 protokół leczenia, 1 opis leczenia)</p> <p>Kryteria włączenia: Publikacje w języku angielskim, niemieckim, szwedzkim, norweskim, hiszpańskim, duńskim, tureckim i chińskim; badania z randomizacją oraz badania obserwacyjne (serie przypadków, przekrojowe, kliniczno-kontrolne i kohortowe); zastosowanie PRP w leczeniu łysienia androgenowego u kobiet</p> | <p>Gęstość włosów</p> <p><u>Zmiana gęstości włosów w porównaniu do grupy kontrolnej (placebo)</u></p> <p>Na podstawie metaanalizy 6 RCT odnotowano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupami w zakresie gęstości włosów po zastosowaniu PRP w porównaniu z grupą kontrolną (placebo).</p> <p>OR¹⁰⁶=1,61 (95% CI: 0,52; 2,70); (I²=87,8%; p=0,000)¹⁰⁷</p> <p><u>Zmiana gęstości włosów w porównaniu do stanu wyjściowego</u></p> <p>Na podstawie metaanalizy 12 badań (w tym 5 badań RCT¹⁰⁸) odnotowano statystycznie istotną poprawę w gęstości włosów w porównaniu do stanu</p> | <p>Wnioski: Autorzy nie zaobserwowali skuteczności leczenia wypadania włosów u kobiet poprzez zwiększenie gęstości włosów u pacjentów stosujących PRP. Autorzy zgłosili również potrzebę przeprowadzenia badań z randomizacją na większą skalę celem potwierdzenia skuteczności osocza bogatopłytkowego w terapii łysienia androgenowego kobiet.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Duże zróżnicowanie w zakresie metod przygotowania PRP, objętości oraz |

¹⁰⁵ Zhou, S., Qi, F., Gong, Y., Zhang, C., Zhao, S., Yang, X., & He, Y. (2021). Platelet-Rich Plasma in Female Androgenic Alopecia: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pharmacology*, 12, 642980. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.642980>.

¹⁰⁶ Raportowany na wykresie nr 6 (Figure 6) rodzaj parametru, dla którego wykonano syntezę ilościową to standaryzowana różnica średnich (ang. standardized mean difference, SMD).

¹⁰⁷ Błędny przypis dla wykresu. Dane dot. przedmiotowego porównania przedstawiono na wykresie nr 6 (Figure 6).

¹⁰⁸ Raportowane na wykresie nr 5 (Figure 5) prezentującym wyniki dla przedmiotowego porównania uwzględniono referencję dla badania Amella 2018, brak badania Amella w tabeli z charakterystyką badań włączonych oraz w piśmiennictwie.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|---|
| | | <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p> | <p>Kryteria wykluczenia: Przeglądy, streszczenia, niepublikowane badania, raporty z konferencji; brak danych surowych; badania, do których włączono wyłącznie mężczyzn</p> <p>Populacja: N=776</p> <p>Interwencja: Osocze bogatopłytkowe w monoterapii oraz w terapii skojarzonej z miejscowym Minoksydylem/ doustnym fenasterydem/laserem/ polideoksyrybonukleotydem</p> <p>Komparator: Brak lub placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gęstość włosów Liczba włosów Wynik w teście pociągania włosów Zadowolenie pacjentów ze skuteczności terapii Zmiana grubości włosów w porównaniu ze zdjęciami wykonanymi przed i po zabiegach | <p>wyjściowego OR¹⁰⁹=1,11 (95% CI: 0,86; 1,37)¹¹⁰</p> <p>Działania uboczne: Zgłoszono kilka przypadków łagodnych działań ubocznych tj. siniaki i łagodny ból w miejscu wkłucia ustępujące samoistnie po 48–72 godzinach 4. lub 5. dnia po iniekcji. W kilku badaniach zgłoszono również łagodny ból głowy i nadwrażliwość skóry głowy.</p> | <p>częstotliwości pojedynczej iniekcji</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak jednorodności w raportowanych punktach końcowych we włączonych badaniach, ograniczona liczba dowodów wysokiej jakości oraz badań, w których populację stanowiły wyłącznie kobiety mogła wpłynąć na wiarygodność wyników Brak możliwości przeprowadzenia analizy podgrup w zakresie ras i narodowości ze względu na ograniczony dostęp do tych danych (tylko niektóre z włączonych badań zawierały informację nt. rasy kobiet), autorzy przeglądu podkreślili, że częstość występowania AGA zależy w dużej mierze od tych dwóch czynników |

¹⁰⁹ Raportowany na wykresie nr 5 (Figure 5) rodzaj parametru, dla którego wykonano syntezę ilościową to standaryzowana różnica średnich (ang. standardized mean difference, SMD), wynoszący SMD=1,30 (95% CI: 0,76; 1,84); (I²=71,4%; p=0,000).

¹¹⁰ Błędny przypis dla wykresu. Dane dot. przedmiotowego porównania przedstawiono na wykresie nr 5 (Figure 5).

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|--|---|--|
| Łysienie androgenowe, łysienie plackowate (ang. alopecia areata, AA) | Roohaninasab 2021 ¹¹¹ <u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano Autorzy badania raportowali brak potencjalnych konfliktów interesów. | Cel: Ocena skuteczności, bezpieczeństwa i trwałości efektu terapeutycznego osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia Synteza wyników: Jakościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: 2000-2020 r. Przeszukiwane bazy: MEDLINE (via PubMed), Embase, PsycINFO, TRIP Cochrane, Cochrane Skin Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: Ogółem: N=8, badanie kontrolowane placebo: N=2 (w tym RCT: N=1), badanie porównawcze: N=1, badanie kliniczno-kontrolne: N=1, retrospektywne badanie obserwacyjne typu seria przypadków N=1, badanie typu <i>before-after</i> : N=2, badanie prospektywne N=1 Kryteria włączenia: Badania, w których zastosowano leczenie PRP u co najmniej 1 grupy badanych oraz w którym wymienione zostały wyniki dotyczące skuteczności, badania które osiągnęły min 8/12 pkt w skali oceniającej jakość metodyczną badania (narzędzie stanowi przypuszczalnie opracowanie własne autorów publikacji) Kryteria wykluczenia: Badania w języku innym niż język angielski oraz badania, w których Finasteryd został zastosowany w leczeniu innego, niż łysienie, schorzenia Populacja: N=451, łysienie plackowate (50%), łysienie androgenowe (50%) Interwencja: Osocze bogatopłytkowe jako | Wyniki: Ogółem odnotowano wzrost zadowolenia pacjentów z leczenia o 62,5%. Zaobserwowano zwiększenie porostu i grubości włosów u wszystkich badanych, u których zastosowano PRP. U pacjentów z AA odnotowano lepsze wyniki w zakresie najwyższej oraz najniższej zgłoszonej przez pacjentów skuteczności leczenia w porównaniu do badanych z AGA (76% i 31,7% vs 42,75% i 25,55%). Odnotowano istotną różnicę w zakresie wzrostu objętości włosów u 31,7% pacjentów z grupy PRP (N=44) w stosunku do grupy kontrolnej otrzymującej 4,9% roztwór soli fizjologicznej. Nie zaraportowano istotnej różnicy w okresie trwania AA między grupą interwencyjną a grupą kontrolną (Fayed 2018, badanie kontrolowane placebo, N=41 ¹¹²). Zaobserwowano większą skuteczność w leczeniu AA, mniejszą liczbę zdarzeń niepożądanych oraz brak nawrotów choroby w grupie pacjentów otrzymujących Acetonid triamcynolonu w porównaniu z badanymi, u których zastosowano PRP (Rahul 2019, badanie porównawcze, N=30). W badaniu typu <i>before-after trial</i> Razooqi Al-aajem 2018 (N=64), odnotowano lepsze wyniki dot. skuteczności leczenia AA oraz brak skutków ubocznych | Wnioski: Zaobserwowano, że PRP jest bezpieczną i łatwą do zastosowania metodą leczenia łysienia, która wykazuje stosunkowo wysoką skuteczność, niewielką liczbę łagodnych działań niepożądanych oraz niski odsetek nawrotów. Autorzy zaraportowali, że stosowanie wraz z PRP leków uzupełniających zwiększa skuteczność terapii. Odnotowano zastosowanie PRP w terapii skojarzonej z Minoksydylem jako najskuteczniejszą formą leczenia łysienia. Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none"> Dowody naukowe niskiej jakości (do przeglądu włączono tyko 1 RCT) Bardzo duże zróżnicowanie włączonych badań pod względem: rodzaju zastosowanego leczenia (PRP jako monoterapia lub w skojarzeniu z innymi lekami), punktów końcowych, typu łysienia, włączanej populacji (różny wiek, płeć), stadium choroby, okresu obserwacji, kontrolnej interwencji |

¹¹¹ Roohaninasab, M., Goodarzi, A., Ghassemi, M., Sadeghzadeh-Bazargan, A., Behrang, E., & Najari Nobari, N. (2021). Systematic review of platelet-rich plasma in treating alopecia: Focusing on efficacy, safety, and therapeutic durability. *Dermatologic therapy*, 34(2), e14768. <https://doi.org/10.1111/dth.14768>.

¹¹² Na podstawie Fayed, H. A., Elsaied, M. A., & Faraj, M. R. (2018). Evaluation of platelet-rich plasma in treatment of alopecia areata: a placebo-controlled study. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*, 15(2), 100-105. Raportowana w publikacji Roohaninasab 2021 wartość to 44 osoby.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|-----------------------------------|
| | | | <p>monoterapia i w skojarzeniu z innymi lekami (Minoksydyl, Finasteryd)</p> <p>Komparator: Placebo, minoksydyl, finasteryd, 4,9% roztwór soli fizjologicznej, acetonid triamcynolonu</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objętość włosów • Gęstość włosów • Zadowolenie badanych z leczenia • Czas trwania choroby | <p>związanych ze stosowaniem Minoksydylu u pacjentów, u których zastosowano PRP w porównaniu do terapii Minoksydylem. Oprócz tego autorzy zaobserwowali, że PRP wykazuje działanie przeciwdrobnoustrojowe.</p> <p>Na podstawie wyników badania prospektywnego Singh 2015 (N=20) największy wzrost gęstości włosów zaobserwowano po 5 miesiącach od rozpoczęcia leczenia AA w grupach, w których zastosowano odpowiednio PRP w skojarzeniu z Minoksydylem, PRP jako monoterapię oraz Minoksydyl w formie monoterapii. Najmniejszy wzrost gęstości włosów odnotowano w grupie otrzymującej placebo.</p> <p>Maksymalne zadowolenie z terapii zaraportowano kolejno w grupach: PRP + Minoksydyl, PRP jako monoterapia i grupa badanych otrzymująca placebo.</p> <p>W badaniu obserwacyjnym typu seria przypadków (retrospektywne) Gentile 2019 (N=78) odnotowano istotny wzrost średniej liczby oraz gęstości włosów u pacjentów z AGA po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia PRP.</p> <p>Zdarzenia niepożądane: Zaobserwowano łagodne zdarzenia niepożądane u 62% badanych. Odnotowano w 1 badaniu u kilku pacjentów poważne działania niepożądane tj. atrofia i niedociśnienie¹¹³. Zaraportowano również w 1 badaniu nawrót choroby¹¹⁴.</p> | <p>oraz sposobu aplikacji PRP</p> |

¹¹³ W badaniu nie raportowano źródła.

¹¹⁴ W badaniu nie raportowano źródła.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|---|--|---|
| Melazma (inaczej ostuda, melanodermia) | Zhao 2021c ¹¹⁵ <u>Źródło finansowania:</u> Autorzy zadeklarowali finansowanie ze źródeł publicznych. Autorzy badania zgłosili brak potencjalnych konfliktów interesów. | Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu ostudy Synteza wyników: ilościowa i jakościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 23 czerwca 2021 r. Przeszukiwane bazy: Web of Science, PubMed, EMBASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Cochrane Library Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=4, badanie typu <i>split-face</i> (N=3), badanie typu <i>self-controlled</i> (n=3) Kryteria włączenia: Badania z udziałem ludzi; badania oryginalne: RCT, badania kliniczno-kontrolne; leczenie ostudy przy pomocy PRP; PRP jako monoterapia lub w leczeniu adjuwantowym; badania obejmujące jeden z wyników wskaźnika MASI oraz subiektywną ocenę leczenia lub ocenę satysfakcji Kryteria wykluczenia: Badania na zwierzętach; badania <i>in vitro</i> ; nieadekwatny temat lub zakres pokrywający się z innymi publikacjami; publikacje nie zawierające wystarczających lub odpowiednich wyników; badania bez specyficznych wyników zawartych w kryteriach włączenia Populacja: N=395 pacjentów Interwencja: Osocze bogatopłytkowe (monoterapia w formie iniekcji śródskórnej lub w skojarzeniu z mikronakłuwaniem/laserem) Komparator: Nie raportowano, synteza ilościowa dotyczyła porównania wyników przed | Wyniki: Wskaźnik obszaru i nasilenia ostudy (ang. <i>Melasma Area and Severity Index</i> , MASI) Na podstawie metaanalizy, do której włączono 9 badań (RCT: N=3) odnotowano istotny spadek wyniku MASI po zastosowaniu PRP w porównaniu z wynikiem przed rozpoczęciem leczenia. Wynik ogólny: SMD=-1,18 (95% CI: -1,47; -0,89); p=0,02; (I²=54,8%, p=0,024) Z uwagi na umiarkowaną heterogeniczność badań włączonych do metaanalizy przeprowadzono analizę wrażliwości, analizę w podgrupach oraz metaregresję. Analiza wrażliwości: model stabilny przy wykluczeniu z syntezy wyników badania Boparai 2020 (I ² =0%, p=0,492). Analiza w podgrupach (wydzielonych ze względu na płeć, metodę iniekcji, lokalizację geograficzną ośrodka prowadzącego badanie): po wykluczeniu badania Boparai 2020 brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy podgrupami (p>0,05) Analiza metaregresji: brak różnic w odniesieniu do zmiennych: rok publikacji (p=0,778); wiek (p=0,419); czas trwania leczenia: (p=0,421). Subiektywna ocena skuteczności zastosowanej terapii Przeprowadzono syntezę jakościową. Odnotowano znakomitą ocenę leczenia | Wnioski: Autorzy badania zaobserwowali istotny spadek wskaźnika obszaru i nasilenia ostudy po rozpoczęciu terapii PRP. Odnotowano również wyższą ogólną subiektywną ocenę skuteczności zastosowanej terapii, przy czym należy zaznaczyć, że lepiej oceniono terapię skojarzoną w porównaniu do monoterapii. Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none"> Różne okresy obserwacji w poszczególnych badaniach włączonych do metaanalizy (4–12 tygodni) Różne techniki leczenia (reżymy) w badaniach włączonych do metaanalizy (mikroiniekcje n=1; mikronakłuwanie n=2, iniekcje śródskórne n=8) Zastosowanie PRP w formie monoterapii i w skojarzeniu z innymi metodami leczenia (w przypadku terapii skojarzonej badacze w przybliżeniu oszacowali skuteczność PRP pomniejszając |

¹¹⁵ Zhao, L., Hu, M., Xiao, Q., Zhou, R., Li, Y., Xiong, L., & Li, L. (2021). Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma in Melasma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatology and therapy*, 11(5), 1587–1597. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00575-z>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|---|
| | | | <p>leczeniem vs po zastosowaniu leczenia</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik MASI • Subiektywna ocena skuteczności zastosowanej terapii | <p>PRP u prawie jednej trzeciej badanych (dwie trzecie badanych oceniło PRP bardzo dobrze). 9,1% ankietowanych oceniło odpowiedź na leczenie PRP jako słabą (ang. <i>poor</i>).</p> <p>Subiektywna ocena porównującą zastosowanie PRP w formie monoterapii vs terapia skojarzona</p> <p>Przeprowadzono syntezę jakościową. Odnotowano wyższą subiektywną ocenę satysfakcji z zastosowania PRP w formie terapii skojarzonej w porównaniu do monoterapii. Najwyższy poziom oceny satysfakcji zareportowano w przypadku zastosowania PRP w skojarzeniu z laserem (79,5%).</p> <p>Subiektywna ocena zastosowania PRP w formie mikronakłuwania vs iniekcja śródskórna</p> <p>Odnotowano wyższą ocenę satysfakcji pacjentów oraz wyższy wskaźnik oceny znakomitej efektywności leczenia w zakresie mikronakłuwania niż iniekcji śródskórnej (34,5% vs 26,3%).</p> <p>Zdarzenia niepożądane</p> <p>Nie raportowano ciężkich zdarzeń niepożądanych. Zaobserwowano nieliczne, głównie łagodne działania niepożądane tj. miejscowe przekrwienie, przejściowy rumień, przebarwienia i odbarwienia. Po 3-miesięcznym okresie obserwacji zareportowano około 5% średni odsetek nawrotów w 7 włączonych badaniach.</p> | <p>skuteczność terapii skojarzonej o skuteczność kontroli)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Włączenie do przeglądu badań bez randomizacji mogło wpłynąć znacząco na wiarygodność wyników • Możliwy wpływ wielu subiektywnych czynników na ocenę MASI • Brak określenia wpływu typu lub stopnia nasilenia ostudy na efekt terapeutyczny w związku z brakiem tych danych we włączonych badaniach |

6.2.5. Ginekologia

Tabela 33. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ginekologii

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|---|---|---|---|
| Wspomaganie rozrodu | <p>Maleki-Hajiagha 2020¹¹⁶</p> <p>Źródło finansowania: Badanie nie było finansowane ze środków zewnętrznych.</p> <p>Autorzy badania zadeklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena wewnątrzmacicznej infuzji PRP na przeniesienie zarodka w ramach procedur zapłodnienia pozaustrojowego.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 19 Maja 2019</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Database of Clinical Trials (CENTRAL), rejestry badań klinicznych, materiały konferencyjne</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: Ogółem: N=7, w tym RCT N=3; badania kohortowe N=4</p> <p>Kryteria włączenia: RCT, quasi-eksperymentalne lub badania kohortowe, w których oceniano punkty końcowe związane z ciążą (poród, ciąża kliniczna, poronienie); interwencja obejmująca wewnątrzmaciczną infuzję PRP podczas przeniesienia zarodka; w grupie kontrolnej stosowano inną interwencję i nie podawano interwencji lub podawano placebo; populację stanowiły kobiety z obniżoną płodnością (ang. <i>subfertile</i>), poddawane procedurom wspomaganego rozrodu z zastosowanym jakimkolwiek protokołem stymulacji jajników.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania kliniczno-kontrolne, serie przypadków, przekrojowe, badania wykonywane na zwierzętach lub w hodowlach komórkowych, badania, w których metodyka lub wyniki nie były odpowiednio opisane</p> <p>Populacja: Ogółem: N=625</p> | <p>Ciąża kliniczna: Metaanaliza 7 badań (3 RCT i 4 kohortowe), w których porównywano występowanie ciąży klinicznej między pacjentami, którym podano PRP a grupą kontrolną wśród 625 pacjentów wykazała istotnie statystycznie wyższe prawdopodobieństwo ciąży klinicznej w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,79 (95% CI: 1,37; 2,32); p<0,001; (I²=16%; p=0,31) Chociaż wielkość efektu była większa w badaniach klinicznych, nie było różnicy w występowaniu ciąż klinicznych pomiędzy badaniami klinicznymi a kohortowymi: RCT: N=3, RR=2,37 (95% CI: 1,59; 3,52); p<0,001; (I²=0%), B. kohortowe N=4, RR=1,50 (95% CI: 1,09; 2,06); p=0,01; (I²=11%).</p> <p>Ciąża biochemiczna: Metaanaliza 3 badań, w których brało udział 303 pacjentów (156 osób w grupie interwencji, 147 osób w grupie kontrolnej) wykazała, że prawdopodobieństwo ciąży chemicznej było istotnie statystycznie wyższe w grupie, która otrzymała PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,79 (95% CI: 1,29; 2,50); p<0,001; (I²=0%).</p> <p>Wskaźnik implantacji zarodka: Metaanaliza 3 badań, w których brało udział 277 pacjentów (156 osób w grupie interwencji i 131 osób w grupie kontrolnej) wykazała, że wskaźnik</p> | <p>Wnioski: Przegląd systematyczny i metaanaliza wykazały, że wewnątrzmaciczne podawanie PRP, niezależnie od projektu badania i badanej populacji, zwiększa częstość występowania ciąży klinicznej u kobiet poddawanych procedurze zapłodnienia pozaustrojowego. Dalsze duże i wysokiej jakości RCT są potrzebne do zidentyfikowania subpopulacji, która najbardziej skorzystałaby z PRP.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Do metaanalizy włączono jedynie 7 badań, z czego tylko trzy z nich były RCT Nie we wszystkich badaniach wyszczególniono informacje o PRP podawanych pacjentom Autorzy nie mogli dokonać metaanalizy skorygowanego ryzyka względnego (ang. <i>relative risk</i>, RR), ponieważ badania włączone do |

¹¹⁶ Maleki-Hajiagha, A., Razavi, M., Rouholamin, S., Rezaeinejad, M., Maroufizadeh, S., & Sepidarkish, M. (2020). Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of reproductive immunology*, 137, 103078. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2019.103078>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|-----------------------------------|--|--|--|--|
| | | | <p>RCT: N=3, 270 pacjentów (134 w grupie interwencji, 136 w grupie kontrolnej).</p> <p>Do populacji pacjentów w badaniach RCT włączono osoby z cienkim endometrium (< 7 mm) (badanie Eftekhar 2018); nawracającym niepowodzeniem implantacji zarodka, prawidłowym kariotypem, brakiem macicznych czynników niepłodności, braku nieprawidłowości chromosomalnych w ramach poprzednich ciąży (Obidniak 2017) oraz z trzema lub więcej nieudanymi próbami zapłodnienia pozaustrojowego (Nazari 2019).</p> <p>Interwencja: Pacjenci, którym podano PRP w ramach procedury leczenia pozaustrojowego.</p> <p>Komparator: Brak leczenia, inne leczenie lub placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prawdopodobieństwo ciąży klinicznej • Prawdopodobieństwo ciąży chemicznej • Wskaźnik implantacji zarodka • Liczba poronień • Ocena grubości endometrium | <p>implantacji zarodka był istotnie statystycznie wyższy w grupie, która otrzymywała PRP w porównaniu z grupą kontrolną:</p> <p>RR= 1,97 (95% CI: 1,40; 2,79); p<0,001; (I²=0%).</p> <p>Poronienia:</p> <p>Metaanaliza 3 badań w których brało udział 217 pacjentów (108 osób w grupie interwencji i 109 osób w grupie kontrolnej) wykazała, że nie było istotnej statystycznej różnicy pomiędzy pacjentami, którzy otrzymywali PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,72 (95% CI: 0,27; 1,93); p=0,51; (I²=0%).</p> <p>Ocena grubości endometrium:</p> <p>Metaanaliza 2 badań, w których brało udział 147 pacjentów (74 osoby w grupie interwencji, 73 osoby w grupie kontrolnej) wykazała, że grubość endometrium istotnie statystycznie zwiększyła się u kobiet, które otrzymały PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=1,79 (95% CI: 1,113; 2,44); p<0,001; (I²=64%).</p> <p>Działania niepożądane</p> <p>Brak informacji nt. działań niepożądanych.</p> | <p>metaanalizy nie zapewniały wystarczająco szczegółowych informacji na temat skorygowanej analizy dla czynników zakłócających, takich jak wiek i BMI</p> <ul style="list-style-type: none"> • W większości badań włączonych nie wymieniono przyczyn niepowodzenia implantacji zarodka. Nie wskazano także wystarczających danych dotyczących czasu infuzji PRP • Brak placebo w grupach kontrolnych |
| Zrosty wewnętrzne | Albazei 2022¹¹⁷ | Cel: Ocena skuteczności wlewu PRP u pacjentek po adhezjolinie histeroskopowej | Włączone badania: RCT: N=3 | Wyniki | Wnioski: Wyniki metaanalizy wskazują na zmniejszenie stopnia IUA z III |

¹¹⁷ Albazei, E., Al-Rshoud, F., Almahmoud, L., Al Omari, B., Alnifise, M., Baradwan, S., & Abu-Zaid, A. (2022). Platelet-rich plasma for the management of intrauterine adhesions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 51(2), 102276. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102276>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|---|---|
| (ang. <i>intrauterine adhesions</i> , IUA) | <p><u>Źródło finansowania:</u> Autorzy deklarują, brak finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>ze zrostami wewnątrzmacicznymi (IUA)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do czerwca 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Google Scholar</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Kryteria włączenia: Pacjentki z IUA, u których zastosowano wlew z PRP; badania z randomizacją; komparator: placebo a bo leczenie bez PRP; oceniane punkty końcowe: odsetek pacjentów ze zrostami wewnątrzmacicznego określonego stopnia (IUA <i>grade</i>), różnica w czasie trwania miesiączki po leczeniu, ilość krwi menstruacyjnej po leczeniu</p> <p>Kryteria wykluczenia: Opisy przypadków, badania obserwacyjne, artykuły przeglądowe, badania na zwierzętach, abstrakty konferencyjne, rozdziały książek, listy, artykuły redakcyjne, komentarze i badania laboratoryjne.</p> <p>Populacja: N=260:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRP: n=132 • Grupa kontrolna: n=128 <p>Interwencja: Wlew do jamy macicy z osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Placebo lub brak leczenia</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek pacjentów ze zrostami wewnątrzmacicznymi określonego stopnia (IUA <i>grade</i>) • Różnica w czasie trwania miesiączki po leczeniu | <p>Odsetek pacjentek ze zrostami I-II stopnia wg klasyfikacji American Fertility Society (AFS) Metaanaliza 3 RCT RR=1,23 (95% CI 1,11; 1,36); p<0,001; (I²=0%; p=0,46)</p> <p>Średnia różnica w czasie trwania miesiączki po zastosowaniu leczenia Metaanaliza 3 RCT MD=1,13 dnia (95% CI 0,86; 1,41); p<0,001; (I²=0%; p=0,93)</p> <p>Średnia różnica w ilości krwi menstruacyjnej po zastosowaniu leczenia Metaanaliza 3 RCT MD=2,96 podpaski (95% CI 0,31; 3,61); p<0,001; (I²=0%; p=0,70)</p> | <p>stopnia na I-II stopień wg klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Płodności (AFS) u pacjentek po zastosowaniu leczenia osoczem bogatopłytkowym. Ponadto, wykazano dłuższy czas trwania miesiączki (średnio o 1,13 dnia) oraz większą intensywność miesiączki na podstawie ilości wykorzystanych podpasek w czasie krwawienia menstruacyjnego (średnio o 2,96 podpaski) na korzyść PRP. Uzyskane wyniki dotyczące analizy ilościowej wskazują na homogeniczność włączonych badań. Jednakże niezbędne są dalsze badania.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała liczba włączonych RCT (n=3) • Mała wielkość próby we włączonych badaniach (największa próba - PRP: n=82, grupa kontrolna: n=78; najmniejsza próba - PRP: n=20, grupa kontrolna: n=20) • Punkt czasowy oceny nawrotu zrostu po histeroskopii wyniósł 3 miesiące w jednym RCT oraz 1 miesiąc w dwóch RCT |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Ilość krwi menstruacyjnej po leczeniu | | |

6.2.6. Laryngologia

Tabela 34. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w laryngologii

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|--|--|---|
| Perforacja błony bębenkowej | <p>Huang 2021¹¹⁸</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy deklarowali finansowanie badań.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności f bryny bogatopłytkowej w leczeniu perforacji błony bębenkowej</p> <p>Synteza wyników: ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do końca lutego 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library i Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=5, badania prospektywne: N=4, badania retrospektywne: N=1</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci z perforacją błony bębenkowej leczeni f bryną bogatopłytkową, badania obserwacyjne (retrospektywne i prospektywne) oraz badania z randomizacją z grupami kontrolnymi</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania na zwierzętach, opisy przypadków, listy, abstrakty konferencyjne, przeglądy niesystematyczne</p> <p>Populacja: Ogółem: N=522</p> <p>Interwencja: Zastosowanie f bryny bogatopłytkowej (ang. <i>platelet-rich fibrin</i>, PRF) w monoterapii oraz w połączeniu z tympanoplastyką¹¹⁹ z powięzi mięśnia skroniowego (ang. <i>temporal fascia tympanoplasty</i>,</p> | <p>Wyniki: Wskaźnik zamknięcia rany Na podstawie metaanalizy 5 badań odnotowano istotny statystycznie wzrost wskaźnika zamknięcia rany w grupie badanych z przewlekłą perforacją, w której zastosowano PRF (N=149) w porównaniu do grupy kontrolnej (N=167). OR=5,42 (95% CI: 2,57; 11,43); p<0,0001; (I²=0%; p=0,82) Metaanaliza 2 badań wykazała istotny statystycznie wzrost wskaźnika zamknięcia rany w grupie badanych z ostrą perforacją, w której zastosowano PRF (N=44) w porównaniu do grupy kontrolnej (N=48). OR=4,30 (95% CI: 1,35; 13,70); p=0,01; (I²=0%; p=0,49) Metaanaliza 7 ww. badań ogółem wykazała istotny statystycznie wzrost wskaźnika zamknięcia rany w grupie PRF (N=193) w porównaniu do grupy kontrolnej (N=215).</p> | <p>Wnioski: Zaobserwowano wzrost wskaźnika zamknięcia się rany w grupie badanych leczonych PRF w porównaniu z grupą kontrolną w przypadku perforacji ostrej i przewlekłych. Odnotowano spadek częstości występowania infekcji w grupie PRF. Zaraportowano również brak wpływu zastosowania PRF na poprawę słuchu badanych. Ponadto 2 RCT odnotowały wyniki, które mogą sugerować, że zastosowanie PRF może skrócić czas gojenia ostrej perforacji. Autorzy badania zgłosili potrzebę przeprowadzenia dalszych badań z długoterminową obserwacją porównujących różne rodzaje materiałów bioaktywnych oraz badających dodatkowe właściwości f bryny bogatopłytkowej (np. działanie przeciwwzapalne).</p> <p>Ograniczenia badania:</p> |

¹¹⁸ Huang, J., Teh, B. M., Zhou, C., Shi, Y., & Shen, Y. (2021). Tympanic membrane regeneration using platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 279(2), 557–565. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06915-1>.

¹¹⁹ Operacyjne zamknięcie ubytku w błonie bębenkowej lub jej odtworzenie, w celu poprawy słuchu i uniknięcia infekcji ucha środkowego poprzez uszkodzoną błonę bębenkową.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|--|
| | | | <p>TFT) lub tympanoplastyką z chrząstki małżowiny usznej (ang. <i>cartilage tympanoplasty</i>, CT) lub myringoplastyką¹²⁰ z ochrzęstnej (ang. <i>perichondrium myringoplasty</i>, PM) lub tympanoplastyką z zastosowaniem przeszczepu z chrząstki w kształcie motyla (ang. <i>butterfly cartilage tympanoplasty</i>, BCT) lub myringoplastyką z czopem z fibryny bogatopłytkowej (ang. <i>platelet-rich fibrin plug myringoplasty</i>, PRFM)</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tympanoplastyka z powięzi mięśnia skroniowego (ang. <i>temporal fascia tympanoplasty</i>, TFT) Tympanoplastyka z chrząstki małżowiny usznej (ang. <i>cartilage tympanoplasty</i>, CT) Myringoplastyka z ochrzęstnej (ang. <i>perichondrium myringoplasty</i>, PM) Tympanoplastyka z użyciem regulowanej śruby motylkowej (ang. <i>butterfly cartilage tympanoplasty</i>, BCT) Metoda „paper patch” <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gojenie perforacji oceniane na | <p>OR=5,10 (95% CI: 2,72; 9,54); p=0,01; (I²=0%; p=0,92)</p> <p>Przeprowadzono analizę wrażliwości, na podstawie której nie zaraportowano błędów publikacji. Analiza wrażliwości nie wpłynęła na zmianę wyników końcowych.</p> <p>Czas gojenia się rany</p> <p>Nie dokonano syntezy ilościowej wskaźnika czasu gojenia się rany ze względu na małą liczbę badań, które go włączyły (RCT: N=2).</p> <p>Gur 2016</p> <p>Zaobserwowano skrócenie średniego czasu gojenia w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej (odpowiednio 7,8 dni <i>versus</i> 10 dni).</p> <p>Habesoglu 2014</p> <p>Po 1 miesiącu od rozpoczęcia terapii zaraportowano zmniejszenie powierzchni perforacji w grupie PRF (1,35 ± 2,53 mm²) w porównaniu do grupy kontrolnej (4,44 ± 3,34 mm²). Odnotowano również większą średnią powierzchnię zamknięcia w grupie interwencyjnej w stosunku do grupy kontrolnej (odpowiednio 9,57 ± 3,93 mm² <i>versus</i> 5,61 ± 3,74 mm²).</p> <p>Poprawa słuchu</p> <p>Nie dokonano syntezy ilościowej ze względu na różne częstotliwości użyte do opisanego wyników w 6 badaniach. Między grupami PRF oraz grupami kontrolnymi nie odnotowano istotnej różnicy w wynikach dot. oceny słuchu.</p> <p>Częstość występowania infekcji</p> | <ul style="list-style-type: none"> Niewielka liczba badań spełniających kryteria włączenia Mała liczebność populacji (fibryna bogatopłytkowa jest stosunkowo nowym materiałem stosowanym w leczeniu perforacji błony bębenkowej) |

¹²⁰ Operacyjne odtworzenie ubytków w błonie bębenkowej lub jej całkowita rekonstrukcja.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <p>podstawie wskaźnik całkowitego zamknięcia rany oraz czasu gojenia się rany</p> <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poprawa słuchu • Częstość występowania infekcji | <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 4 badań (grupa PRP: N=113, grupa kontrolna: N=112) odnotowano niższą częstość występowania infekcji w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną.</p> <p>OR=0,14 (95% CI: 0,05; 0,39); p=0,0001; (I²=0%; p=0,85)¹²¹</p> <p>Działania niepożądane Nie raportowano.</p> | |

6.2.7. Leczenie ran o różnej etiologii

Tabela 35. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w leczeniu ran

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|---|--|
| Gojenie się ran mostka | <p>Yao 2021¹²²</p> <p>Źródło finansowania: Badanie otrzymało wsparcie finansowe.</p> <p>Autorzy deklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności klinicznej miejscowego stosowania autologicznego PRP w zapobieganiu zakażeniu ran mostka (ang. <i>sternal wound infection</i>, SWI) i przyspieszaniu gojenia ran mostka w porównaniu z placebo lub standardowym leczeniem bez PRP</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem:</p> | <p>Włączone badania: Ogółem: N=10, w tym RCT: N=4, retrospektywne badanie kohortowe (ang. <i>retrospective cohort study</i>) N=6</p> <p>Kryteria włączenia: Badania z randomizacją, kontrolowane badania kliniczne, badania kliniczne z grupą kontrolną, prospektywne i obserwacyjne badania kliniczne; język: angielski lub chiński; uczestnicy: pacjenci powyżej 18 roku życia, interwencja: miejscowe stosowanie PRP na rany mostka; komparator: zamknięcie rany w formie placebo lub standardowe zamknięcie rany,</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Częstość występowania zakażenia ran mostka Metaanaliza 3 RCT RR=1,18 (95% CI: 0,41; 3,42); p=0,76; (I²=48%)</p> <p>Metaanaliza 6 retrospektywnych badań kohortowych RR=0,21 (95% CI: 0,14; 0,32); p<0,00001; (I²=0%)</p> <p>Częstość występowania głębokiej infekcji rany mostka Metaanaliza 3 RCT</p> | <p>Wnioski: Uzyskane wyniki analizy ilościowej na podstawie badań z randomizacją nie wykazały istotnych statystycznie różnic między grupami pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z pacjentami, u których zastosowano standardowe leczenie lub placebo.</p> <p>Na podstawie metaanalizy retrospektywnych badań kohortowych wykazano istotnie statystycznie mniej zakażeń ran mostka i występowania głębokich infekcji ran mostka w grupie pacjentów, u których</p> |

¹²¹ W treści publikacji raportowano p=0,01.

¹²² Yao, D., Feng, G., Zhao, F., & Hao, D. (2021). Effects of platelet-rich plasma on the healing of sternal wounds: A meta-analysis. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 29(1), 153–167. <https://doi.org/10.1111/wrr.12874>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|---|
| | | <p>bazy danych zostały przeszukane w lutym 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library), PubMed, Ovid EMBASE, Web of Science, Springer Link, the WHO International Clinical Trials Registry Platform</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>badania oceniające wyniki takie jak: częstość występowania zakażeń ran mostka, częstość występowania głębokiej infekcji rany mostka, pooperacyjna utrata krwi, działania niepożądane i koszty</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badanie typu opis przypadku, nieraportowanie punktów końcowych określonych w kryteriach włączenia, badania na zwierzętach, język inny niż chiński i angielski, materiały konferencyjne, PRP nie jako główna interwencja, oporna na leczenie rana mostka</p> <p>Populacja: N=7879 (PRP: n=4737, standardowe leczenie: n=3142)</p> <p>Interwencja: Miejscowe stosowanie PRP na rany mostka</p> <p>Komparator: Placebo lub standardowe zamknięcie rany</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Częstość występowania zakażeń ran mostka • Częstość występowania głębokiej infekcji rany mostka (ang. <i>deep sternal wound infection</i>, DSWI) • Pooperacyjna utrata krwi (ang. <i>postoperative blood loss</i>, PBL) • Działania niepożądane • Koszty | <p>RR=1,18 (95% CI: 0,41; 3,42); p=0,76; (I2=48%)</p> <p>Metaanaliza 4 retrospektywnych badań kohortowych</p> <p>RR=0,20 (95% CI: 0,09; 0,44); p<0,0001; (I2=0%)</p> <p>Pooperacyjna utrata krwi</p> <p>Metaanaliza 2 RCT</p> <p>MD=78,78 (95% CI: -273,19; 430,76); p=0,66; (I2=79%)</p> <p>RR=7,94 95% CI: (-96,29; 112,17); p=0,88; (I2=79%)</p> <p>Tyko jedno retrospektywne badanie kohortowe (Patel 2016) raportowało zmniejszenie kosztów leczenia przy stosowaniu PRP z 1 256 960 USD do 593 791 USD (p<0,01)</p> <p>Nie zgłoszono żadnych działań niepożądanych ani nawrotów <i>in situ</i>.</p> | <p>zastosowano osocze bogatopłytkowe w porównaniu z grupą kontrolną, jednakże autorzy badania zwracają uwagę na fakt, że wyniki świadczące o efektywności PRP pochodzą z badań o niskiej jakości.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Do oceny ryzyka błędu włączonych badań wykorzystano zmodyfikowaną skalę Jadad Tylko 4/10 włączonych badań stanowiły badania z randomizacją, co skutkowało małą próbą badawczą RCT (PRP: n=165 grupa kontrolna: n=169) • Przeprowadzona analiza ilościowa dla punktów końcowych nie osiągnęła istotności statystycznej, a heterogeniczność włączonych badań dla poszczególnych punktów końcowych osiągała wartości od 48% do 79%, co może świadczyć o znacznej niejednorodności badań |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|---|--|--|
| | | | | | <ul style="list-style-type: none"> Włączone badania nie miały jednego standardu przygotowywania PRP oraz jednakowego momentu włączenia leczenia osoczem bogatopłytkowym |
| Gojenie się ran mostka | <p>Kirmani 2017¹²³</p> <p>Źródło finansowania:</p> <p>Brak informacji dotyczących finansowania badania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa żelu z osocza bogatopłytkowego w profilaktyce infekcji ran mostka po operacjach kardiochirurgicznych</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do września 2014 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Database of Systematic Reviews</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: Ogółem: N=7, w tym 3 RCT i 4 badania obserwacyjne</p> <p>Kryteria włączenia: Badania, w którym porównywano stosowanie miejscowego podania żelu z osocza bogatopłytkowego bezpośrednio na ranę mostka w ze standardowymi metodami bez żelu z osocza w celu zamknięcia rany; badania prospektywne i retrospektywne, jeśli oceniały punkty końcowe takie jak pooperacyjne zakażenie rany mostka lub krwawienie</p> <p>Kryteria wykluczenia: Publikacje, których tytuł lub abstrakt nie były w języku angielski; badania inne niż z udziałem ludzi; badania oceniające biochemiczny, histologiczny lub jakikolwiek eksperymentalny stan funkcjonalny tkanek po zastosowaniu PRP</p> <p>Populacja: N=4712 (PRP: n=1689, grupa kontrolna: n=3023) RCT=262, badania obserwacyjne=4450</p> | <p>Wyniki</p> <p>Wszystkie infekcje miejsca operowanego</p> <p>Metaanaliza 3 RCT OR=0,99 (95% CI: 0,16; 6,34); p=0,99; (I²=49%)</p> <p>Metaanaliza 4 badań obserwacyjnych OR=6,36 (95% CI: 2,41; 16,84); p=0,0002; (I²=0%)</p> <p>Łącznie RCT + badania obserwacyjne</p> <p>Metaanaliza 7 badań OR=3,48 (95% CI: 1,08; 11,23); p=0,04; (I²=54%)</p> <p>Prawdopodobieństwo wystąpienia infekcji miejsca operowanego w grupie kontrolnej była około 3,5-krotnie większe niż w grupie osób stosujących PRP (na podstawie badań obserwacyjnych i RCT, ocena miary heterogeniczności badań może świadczyć o znamiennej heterogeniczności). Analiza dla samych badań z randomizacją nie wykazała istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami, a dla samych badań obserwacyjnych wykazała ponad 6-krotne większe działanie protekcyjne</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wyniki metaanalizy na podstawie wyłącznie badań z randomizacją nie wykazała istotnie statystycznych różnic w wynikach między grupą pacjentów stosujących PRP a grupą kontrolną w odniesieniu do infekcji miejsca operowanego i występowania głębokich infekcji ran mostka. Wyniki na podstawie badań obserwacyjnych sugerują, że PRP może zmniejszać prawdopodobieństwo występowania infekcji miejsca operowanego po operacjach kardiochirurgicznych oraz zmniejszać prawdopodobieństwo występowania głębokich infekcji ran mostka.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wyniki istotne statystycznie obserwowane wyłącznie w metaanalizie na podstawie badań |

¹²³ Kirmani, B. H., Jones, S. G., Datta, S., Mclaughlin, E. K., & Hoschitzky, A. J. (2017). A meta-analysis of platelet gel for prevention of sternal wound infections following cardiac surgery. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 15(1), 57–65. <https://doi.org/10.2450/2016.0231-15>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|--|
| | | | <p>Interwencja: Zastosowanie miejscowo żelu z osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Standardowa metoda zamknięcia rany</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszystkie infekcje miejsca operowanego • Głębokie infekcje rany mostka • Pooperacyjna utrata krwi | <p>w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej.</p> <p>Głębokie infekcje rany mostka Metaanaliza 2 RCT OR=0,84 (95% CI: 0,27; 2,56); p=0,76; (I²=49%)</p> <p>Metaanaliza 3 badań obserwacyjnych OR=9,33 (95% CI: 1,73; 50,26); p=0,009; (I²=0%)</p> <p>Łącznie RCT + badania obserwacyjne Metaanaliza 5 badań OR=2,69 (95% CI: 1,2; 6,06) p=0,02; (I²=49%)</p> <p>Prawdopodobieństwo wystąpienia głębokiej infekcji rany mostka było około 2,7-krotnie wyższe wśród pacjentów grupy kontrolnej w porównaniu do pacjentów przyjmujących PRP (na podstawie badań obserwacyjnych i RCT, I²=49% może świadczyć o umiarkowanej heterogeniczności włączonych badań). Analiza dla badań obserwacyjnych wykazała ponad 9-krotne wyższe działanie protekcyjne PRP, natomiast analiza badań z randomizacją nie uzyskała istotnych statystycznie różnic w porównywanych interwencjach.</p> <p>Pooperacyjna utrata krwi Metaanaliza 1 RCT+1 badanie obserwacyjne SMD=-0,15 (95% CI: -1,43; 1,14); p=0,82; (I²=93%)</p> <p>Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w wynikach porównywanych interwencji dla pooperacyjnej utraty krwi.</p> <p>Zdarzeń niepożądanych nie raportowano.</p> | <p>obserwacyjnych lub badań obserwacyjnych oraz badań z randomizacją</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uzyskane wyniki dla oceny heterogeniczności (I²=49%) mogą świadczyć o umiarkowanej niejednorodności pomiędzy badaniami • Mała próba włączonych pacjentów z badań z randomizacją (łącznie 262) |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|---|---|--|--|
| Gojenie się ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej) (ang. <i>pilonidal disease, PD</i>) | <p>Mostafaei 2017¹²⁴</p> <p>Źródło finansowania:</p> <p>Autorzy deklarują brak finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w gojeniu się ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej).</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do czerwca 2017 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Scopus</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=4</p> <p>Kryteria włączenia: Badania z randomizacją oceniające gojenie rany (metoda gojenia otwartego, ang. <i>open healing method</i>) u pacjentów po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej), u których stosowano PRP.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania inne niż RCT (w tym opisy przypadków, opisy serii przypadków, artykuły niekliniczne).</p> <p>Populacja: N=484 (PRP: n=234, grupa kontrolna: n=250)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie żelu z osoczem bogatopłytkowym.</p> <p>Komparator: Zastosowanie standardowego opatrunku</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Czas gojenia • Czas powrotu do pracy | <p>Wyniki:</p> <p>Czas gojenia Metaanaliza 4 RCT ES¹²⁵=0,642 (95% CI: 0,485; 0,798); p<0,001; (I²=0%; p=0,844)</p> <p>Czas gojenia obliczono na 27,1 dni u pacjentów leczonych PRP w porównaniu z 43,0 dniami w grupie kontrolnej.</p> <p>Wyniki metaanalizy sugerują, że grupa stosująca osocze bogatopłytkowe ma szansę skrócić czas gojenia o około 36% w porównaniu do grupy kontrolnej (p<0,001).</p> <p>Czas powrotu do pracy Metaanaliza 3 RCT ES¹²⁶=0,703 (95% CI: 0,539; 0,867); (I²=0%; p=0,93)</p> <p>Czas powrotu do pracy/rutynowych czynności wyniósł 24,99 dnia w grupie badanej oraz 34,82 dnia w grupie kontrolnej.</p> <p>Wyniki analizy meta-regresji nie wykazały istotnej statystycznie zależności pomiędzy wielkością efektu w badaniach a średnim wiekiem pacjentów (p=0,56), datą publikacji badania (p=0,53), łączną liczbą pacjentów (p=0,98), proporcją płci (p=0,51).</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wyniki metaanalizy wskazują na możliwość skrócenia czasu gojenia rany oraz czasu powrotu do pracy wśród pacjentów stosujących żel z osoczem bogatopłytkowym w porównaniu do pacjentów stosujących standardowy opatrunek.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała próba badanych włączonych w badaniach |

¹²⁴ Mostafaei, S., Norooznehad, F., Mohammadi, S., & Norooznehad, A. H. (2017). Effectiveness of platelet-rich plasma therapy in wound healing of pilonidal sinus surgery: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 25(6), 1002–1007. <https://doi.org/10.1111/wrr.12597>.

¹²⁵ Wielkość efektu (ang. effect size) – syntezie ilościowej poddano wskaźnik wydajności (ang. efficiency) definiowany jako iloraz czasu gojenia rany w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej.

¹²⁶ Wielkość efektu (ang. effect size) – syntezie ilościowej poddano wskaźnik wydajności (ang. efficiency) definiowany jako iloraz czasu powrotu do pracy lub rutynowej aktywności dnia codziennego w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|--|--|
| | | | | <p>Analiza wrażliwości: w badaniu raportowano, że oszacowany efekt łączny pozostał stały niezależnie od wyłączenia z metaanalizy poszczególnych badań.</p> <p>Działania niepożądane Nie raportowano</p> | |
| Leczenie ran w stopie cukrzycowej | <p>Ding 2019¹²⁷ Źródło finansowania: Program szkoleniowy finansowany ze środków uniwersytetu w Nantong (nr projektu: 201810304077Y)</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Podsumowanie dostępnych dowodów i ocena skuteczności podawania autologicznego żelu bogatopłytkowego (ang. <i>autologous platelet-rich gel</i>, APG) w leczeniu ran w stopie cukrzycowej.</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Brak określenia przedziału czasowego</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane Library, CNKI</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=15</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci z ranami stóp według skali Wagnera 1-4 w wieku ≥ 18 lat, badania porównujące stosowanie APG, stanowiący czynnik wzrostu nie pochodzący z płytek krwi (ang. (not <i>platelet-derived growth factor</i>) z placebo lub innymi biomateriałami; badania oceniające następujące punkty końcowe: wskaźnik gojenia definiowany jako całkowite wyleczenie z ran obliczone na podstawie wzoru: powierzchnia całkowita (cm²)-powierzchnia końcowa/powierzchnia początkowa (cm²), wynik tego równania powinien wynosić 100 %; czas do wygojenia, wystąpienie zdarzeń niepożądanych definiowanych jako zaawansowana infekcja, uczucie swędzenia lub klucia; RCT.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Serie przypadków, opisy przypadków, badania retrospektywne, badania na zwierzętach, badania techniczne oraz artykuły przeglądowe.</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Wskaźnik wygojenia ran Metaanaliza 15 RCT wskazała na istotnie statystycznie wyższy wskaźnik wygojonych ran w grupie APG w porównaniu z grupą kontrolną:</p> <p>RR= 1,44 (95% CI: 1,32; 1,57); p< 0,001; (I²=0%; p=0,57)</p> <p>Analiza w podgrupach wg skali Wagnera: Skala 1: RR=1,10 (95% CI: 0,92; 1,32) Skala 2: RR=1,36 (95% CI: 1,12; 1,66) Skala 3: RR=2,37 (95% CI: 1,45; 3,88)</p> <p>Czas całkowitego wygojenia rany: Metaanaliza 7 RCT wskazała na istotnie statystycznie krótszy czas całkowitego wygojenia w grupie APG w porównaniu z grupą kontrolną. WMD=-10,75 dni (95% CI :-11,67; -8,86); p<0,001; (I²=51,5%; p= 0,036)</p> <p>Zdarzenia niepożądane: Metaanaliza 4 RCT wskazała na istotnie statystycznie mniej zdarzeń</p> | <p>Wnioski: Wyniki metaanalizy wskazują, że stosowanie APG może poprawić szybkość gojenia, skrócić czas gojenia oraz powoduje mniej zdarzeń niepożądanych w porównaniu z innymi interwencjami takimi jak placebo lub inny biomateriał stosowany na rany w stopie cukrzycowej. Jednakże niezbędne są dalsze badania w powyższym zakresie potwierdzające ten związek.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania włączone do analizy były niskiej jakości • Wysokie ryzyko błędów systematycznego związanego z wybiórczym publikowaniem (ang. <i>publication bias</i>) • Uwzględniono jedynie artykuły w |

¹²⁷ Ding, H., Fu, X. L., Miao, W. W., Mao, X. C., Zhan, M. Q., & Chen, H. L. (2019). Efficacy of Autologous Platelet-Rich Gel for Diabetic Foot Wound Healing: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. *Advances in wound care*, 8(5), 195–207. <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0861>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|--|---|
| | | | <p>Populacja: N=827 (409 pacjentów w grupie APG oraz 418 pacjentów w grupie kontrolnej)</p> <p>Interwencja: Podawanie żelu bogatopłytkowego, (PRP/APG)</p> <p>Komparator: Placebo lub inny biomateriał</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy: <ul style="list-style-type: none"> Gojenie ran Drugorzędowy: <ul style="list-style-type: none"> Czas całkowitego wygojenia Zdarzenia niepożądane </p> | <p>niepożądanych w grupie APG w porównaniu z grupą kontrolną. RR=0,44 (95% CI: 0,25; 0,76); p= 0,003; (I² = 0%, p = 0,731) Jednakże dane dotyczące zdarzeń niepożądanych były ograniczone.</p> | <p>języku angielskim i chińskim</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała grupa pacjentów przy analizie drugorzędowego punktu końcowego Brak długoterminowej obserwacji |
| <p>Owrzodzenia skóry (owrzodzenia żylna, stopa cukrzycowa, odleżyny)</p> | <p>Shen 2019¹²⁸ Źródło finansowania: National Nature Science Foundation of China, Grant/Award Number: 81603640, 81774337; Nature Science Foundation of Guangdong Province, Grant/Award Number: 2018A030313369; Huang Feng National Famous Traditional Chinese Medicine Heritage Studio of Guangdong Province. W badaniu nie raportowano informacji</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu owrzodzeń skóry</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: ostatnie przeszukanie 18 marca 2018 r. badania włączone opublikowane w latach 1991-2017</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, Scopus, the Cochrane Library.</p> | <p>Włączone badania: RCT : N=19</p> <p>Kryteria włączenia: RCT spełniające następujące kryteria: interwencja obejmująca stosowanie PRP lub zbliżonych produktów takich jak autologiczny żel płytkowy (ang. <i>autologous platelet gel</i>, APG), osocze z skoncentrowanymi płytkami krwi, osocze bogate w czynniki wzrostu (ang. <i>plasma-rich growth factors</i>, PRGF); pacjenci z przynajmniej jednym rodzajem owrzodzeń: owrzodzenie żylna, odleżyna lub owrzodzenie cukrzycowe (stopa cukrzycowa); postępowanie w grupie kontrolnej obejmujące konwencjonalne postępowanie w tym opracowanie chirurgiczne wrzodu (ang. <i>ulcer debridement</i>), pielęgnacja rany solą</p> | <p>Wyniki: Wskaźnik gojenia Owrzodzenia żylna Metaanaliza 6 RCT RR=3,07 (95% CI: 1,05; 9,04); p=0,04; (I²=74%; p=0,004) Stopa cukrzycowa Metaanaliza 8 RCT RR=1,28 (95% CI: 0,95; 1,72); p=0,1; (I²= 37%; p=0,13) Odleżyny Metaanaliza 2 RCT RR=7,37 (95% CI: 0,99; 54,94); p=0,05; (I²=5%; p=0,3) Wszystkie podgrupy łącznie Metaanaliza 16 RCT</p> | <p>Wnioski: Wskaźnik gojenia Uzyskane wyniki wskazują, że istotne statystycznie różnice w grupie pacjentów z owrzodzeniami żylnymi - prawdopodobieństwo uzyskania lepszego wyniku wskaźnika gojenia było ponad 3-krotnie wyższe w grupie stosującej PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. Ocena tego wskaźnika wykazała również, że u pacjentów z każdym ocenianym rodzajem owrzodzenia prawdopodobieństwo uzyskania lepszego wyniku w tym parametrze jest niemalże 1,5 razy większe w grupie pacjentów stosujących PRP niż</p> |

¹²⁸ Shen, Z., Zheng, S., Chen, G., Li, D., Jiang, Z., Li, Y., & Huang, F. (2019). Efficacy and safety of platelet-rich plasma in treating cutaneous ulceration: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cosmetic dermatology*, 18(2), 495–507. <https://doi.org/10.1111/jocd.12853>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|-------------------------------|---|---|--|--|
| | odnośnie konfliktu interesów. | <u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Niska | <p>fizjologiczną (chlorek sodu 0,9%), stosowanie sterylnych opatrunków z gazy lub pończoch uciskowych; ocena przynajmniej jednego z następujących wyników leczenia: wskaźnik gojenia, obszar końcowy, czas gojenia, prędkość gojenia wrzodu (ang. <i>ulcer closure velocity</i>), procentowa redukcja obszaru i zdarzenia niepożądane (takie jak obrzęk, zakażenie, niedokrwistość, ból i kontaktowe zapalenie skóry).</p> <p>Kryteria wykluczenia: Duplikaty; badania inne niż RCT (przeglądy, opisy przypadków, badania kohortowe i retrospektywne, badania obserwacyjne lub badania eksperymentalne z udziałem zwierząt); interwencja: osocze bogatopłytkowe jako element politerapii.</p> <p>Populacja: N=909 (PRP: n=482, grupa kontrolna: n=427)</p> <p>Interwencja: Leczenie osoczem bogatopłytkowym lub produktem podobnym (np. PRP w postaci żelu)</p> <p>Komparator: Konwencjonalne leczenie, w tym oczyszczenie owrzodzenia, opatrywanie ran roztworem soli fizjologicznej (0,9% NaCl) oraz sterylnym opatrunkiem z gazy lub pończochami uciskowymi</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik gojenia • Obszar końcowy | <p>RR=1,49 (95% CI: 1,1; 2,02); p=0,01; (I²=53%; p=0,009)</p> <p>Wskaźnik gojenia (wyłącznie badania wysokiej jakości)</p> <p>Owrzodzenia żyłne</p> <p>Metaanaliza 3 RCT RR=4,25 (95% CI: 1,16; 15,53); p=0,03; (I²= 22%; p=0,26)</p> <p>Stopa cukrzycowa</p> <p>Metaanaliza 4 RCT RR=1,31 (95% CI: 0,83; 2,06); p=0,24; (I²=27%; p=0,25)</p> <p>Odleżyny</p> <p>Metaanaliza 2 RCT RR=7,37 (95% CI: 0,99; 54,94); p=0,05; (I²=5%; p=0,3)</p> <p>Wszystkie podgrupy łącznie</p> <p>Metaanaliza 9 RCT RR=1,83 (95% CI: 1,02; 3,27); p=0,04; (I²=51%; p=0,05)</p> <p>Procentowa redukcja obszaru</p> <p>Owrzodzenia żyłne</p> <p>Metaanaliza 5 RCT MD=32,67% (95% CI: 8,02; 57,31); p=0,009; (I²=86%; p<0,0001¹²⁹)</p> <p>Stopa cukrzycowa</p> <p>Metaanaliza 3 RCT MD=21,30% (95% CI: -32,56; 75,16); p=0,44; (I²=95%; p<0,00001)</p> <p>Odleżyny</p> <p>Metaanaliza 2 RCT MD=38,77% (95% CI: 31,63; 45,91); p<0,00001; (I²=0%; p=0,39)</p> <p>Wszystkie podgrupy łącznie</p> | <p>w grupie kontrolnej. Wśród pacjentów ze stopą cukrzycową oraz odleżynami nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą badaną a kontrolną.</p> <p>Podobne wyniki zanotowano podczas oceny wskaźnika gojenia wyłącznie w badaniach o wysokiej jakości. Prawdopodobieństwo uzyskania lepszego wyniku w grupie pacjentów z owrzodzeniami żyłnymi było ponad 4-krotnie wyższe w grupie pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu do pacjentów z grupy kontrolnej oraz 1,8-krotnie wyższe wśród wszystkich pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej.</p> <p>Procentowa redukcja obszaru</p> <p>Istotne statystycznie różnice w procentowej redukcji obszaru owrzodzenia odnotowano w grupie pacjentów z owrzodzeniami żyłnymi (średnia redukcja o około 32% w grupie pacjentów stosujących PRP). Podobny wynik odnotowano w łącznej kategorii wszystkich pacjentów włączonych do analizy – odnotowano średnie zmniejszenie procentowe obszaru o około 30% w grupie pacjentów stosujących leczenie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. U pacjentów z</p> |

¹²⁹ Raportowana w tabeli nr 2 wartość p=0,001.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Czas gojenia • Szybkość zamykania owrzodzenia • Procentowa redukcja obszaru • Zdarzenia niepożądane | <p>Metaanaliza 10 RCT MD=31,61% (95% CI: 15,21; 48,01); p=0,0002; (I²=88%; p<0,00001)</p> <p>Obszar końcowy Owrzodzenia żyłne Metaanaliza 2RCT MD=-7,57 (95% CI: -13,80; -1,33); p=0,02; (I²=0%; p=0,35)</p> <p>Stopa cukrzycowa Metaanaliza 2 RCT MD=0,9 (95% CI: -3,31; 5,11); p=0,67; (I²=73%; p=0,05)</p> <p>Wszystkie podgrupy łącznie Metaanaliza 4 RCT MD=-1,27 (95% CI: -5,62; 3,07); p=0,57; (I²=68%; p=0,02)</p> <p>Szybkość zamykania owrzodzenia Owrzodzenia żyłne Metaanaliza 2 RCT SMD=0,27 (95% CI: -0,26; 0,79); p=0,32; (I²=0%; p=0,91)</p> <p>Stopa cukrzycowa Metaanaliza 3 RCT SMD=1,07 (95% CI: -0,40; 2,54); p=0,15; (I²=91%; p<0,0001)</p> <p>Wszystkie podgrupy łącznie Metaanaliza 5 RCT SMD=0,74 (95% CI: -0,12; 1,60); p=0,09; (I²=84%; p<0,0001)</p> <p>Czas gojenia Metaanaliza 4 RCT MD=-26,61 (95% CI: -58,86; 5,65); p=0,11; (I²=99%; p<0,00001)</p> <p>Zdarzenia niepożądane</p> | <p>odleżynami odnotowano największą procentową redukcję obszaru owrzodzenia o około 38% wśród pacjentów objętych leczeniem PRP. U pacjentów ze stopą cukrzycową nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną.</p> <p>Obszar końcowy Tylko w grupie pacjentów z owrzodzeniem żylnym odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie obszaru owrzodzenia (średnio o około 7,5 cm²) u pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie pacjentów ze stopą cukrzycową oraz podgrupie wszystkich pacjentów nie odnotowano różnic między grupą pacjentów objętych leczeniem PRP a grupą kontrolną. Dla pacjentów z odleżynami nie dokonano analizy ze względu na brak raportowanych danych we włączonych badaniach.</p> <p>Szybkość zamykania owrzodzenia Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między grupami pacjentów stosujących PRP a pacjentami grupy kontrolnej w żadnym rodzaju owrzodzenia. Dla pacjentów z odleżynami nie dokonano analizy ze względu na brak raportowanych danych we włączonych badaniach</p> <p>Zdarzenia niepożądane Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|--|
| | | | | <p>W 5 badaniach odnotowano zdarzenia niepożądane obejmujące ból, obrzęk, kontaktowe zapalenie skóry, zakażenie łóżyska owrzodzenia oraz anemię</p> <p>Krótkoterminowe (≤8 tyg.) Metaanaliza 3 RCT RR=0,38 (95% CI: 0,21; 0,68); p=0,001; (I²=0%; p=0,97)</p> <p>Długoterminowe (>12 tyg.) Metaanaliza 2 RCT RR=3,24 (95% CI: 1,22; 8,61); p=0,02; (I²=0%; p=0,82)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 5 RCT RR=0,80 (95% CI: 0,26; 2,48); p=0,70; (I²=71%; p=0,009)</p> | <p>częstości występowania zdarzeń niepożądanych w łącznej analizie dla pacjentów z grupy badanej vs grupy kontrolnej. Jednak ocena występowania zdarzeń niepożądanych krótkoterminowych wykazała, że pacjenci z grupy stosującej PRP około 0,6 razy rzadziej doświadczają zdarzeń niepożądanych w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast w ocenie zdarzeń niepożądanych długoterminowych odnotowano ponad 3-krotnie częstsze występowanie tych zdarzeń wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Uzyskane wyniki oceny heterogeniczności włączonych badań dla punktów końcowych wskaźnik gojenia (grupa pacjentów z owrzodzeniami żylnymi - 74%, wszystkie podgrupy łącznie - 53%), wskaźnik gojenia wyłącznie w badaniach wysokiej jakości (wszystkie podgrupy łącznie - 51%), procentowa redukcja obszaru (grupa pacjentów z owrzodzeniami |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|---|---|--|
| | | | | | <p>żylnymi - 86%, wszystkie podgrupy łącznie - 88%) mogą świadczyć o znamiennej lub znacznej niejednorodności włączonych badań</p> <ul style="list-style-type: none"> Procesy przygotowania PRP, stężenia płytek krwi i dawki osocza bogatopłytkowego różniły się w poszczególnych badaniach, co może być potencjalnym źródłem klinicznej heterogeniczności wpływającej na wyniki |
| <p>Owrodzenia stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot ulcer</i>, DFU)</p> | <p>Del Pino-Sedeno 2018¹³⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Badanie finansowane ze źródeł publicznych.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej osocza bogatopłytkowego w leczeniu owrzodzeń stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot ulcer</i>, DFU) w porównaniu ze standardowym leczeniem lub jakąkolwiek inną alternatywną terapią</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=8, badania obserwacyjne porównawcze: N=2</p> <p>Kryteria włączenia: RCT, badania bez randomizacji i badania obserwacyjne z grupą kontrolną; populacja: dorośli mężczyźni i kobiety (18–65 lat) z DFU. Badania z heterogeniczną grupą pacjentów były uwzględniane, jeśli wyniki dla pacjentów spełniających kryteria włączenia były przedstawiane oddzielnie lub jeśli reprezentowali ponad 80% populacji docelowej;</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Odsetek całkowicie wygojonych owrzodzeń stopy cukrzycowej</p> <p>Metaanaliza 8 badań RR=1,41 (95% CI: 1,08; 1,84); p=0,01; (I²=51%)</p> <p>Analiza w podgrupach wydzielonych: Ze względu na źródło pochodzenia:</p> <p>Autologiczne PRP Metaanaliza 5 badań</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wyniki analizy ilościowej wykazały, że zastosowanie PRP zwiększa prawdopodobieństwo zwiększenia odsetka całkowicie wygojonych owrzodzeń stopy cukrzycowej – analiza dla autologicznego PRP o około 1,2 razy, dla allogenicznego PRP około 3,2 razy, a dla obu tych rodzajów PRP łącznie około 1,4 razy w porównaniu do grupy kontrolnej. 3-krotnie większe</p> |

¹³⁰ Del Pino-Sedeño, T., Trujillo-Martín, M. M., Andía, I., Aragón-Sánchez, J., Herrera-Ramos, E., Iruzubieta Barragán, F. J., & Serrano-Aguilar, P. (2018). Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 27(2), 170–182. <https://doi.org/10.1111/wrr.12690>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|--|--|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: ostatnie przeszukiwanie w marcu 2017 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline (Ovid), EMBASE (Elsevier), CINAHL (EBSCOhost), Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library)</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>interwencja: PRP, tj. jakiegokolwiek produkty zawierające suprafizjologiczne (ponadfizjologiczne) stężenia płytek krwi, autologiczne lub allogeniczne niezależnie od metody pozyskiwania, formulacji i źródła; komparator: standardowa opieka, brak interwencji lub interwencje alternatywne stosowane w leczeniu DFU; punkty końcowe: odsetek całkowicie wygojonych DFU, całkowity obszar nowego nabłonka (cm²); zmniejszenie objętości owrzodzenia (cm³); czas do całkowitego wygojenia rany; powikłania rany; zdarzenia niepożądane, nawroty, ból w obrębie rany, jakość życia związana ze zdrowiem.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Nie raportowano</p> <p>Populacja: N=525 (PRP: n=270, grupa kontrolna: n=238)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie każdego produktu zawierającego ponad fizjologiczne stężenie płytek krwi: autologiczne lub allogeniczne PRP (dowolna metoda pobierania, formulacji i źródła)</p> <p>Komparator: Standardowa opieka, brak interwencji lub alternatywna interwencja w leczeniu cukrzycowego owrzodzenia stóp</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek całkowicie wygojonych owrzodzeń stopy cukrzycowej | <p>RR=1,21 (95% CI: 1,04; 1,42); p=0,02; (I²=0%)</p> <p>Allogeniczne PRP</p> <p>Metaanaliza 3 badania RR=3,2 (95% CI: 1,14; 9,03); p=0,03; (I²=68%)</p> <p>Ze względu na metodę przygotowania:</p> <p>PRP do samodzielnego przygotowania (ang. homemade laboratory procedure)</p> <p>Metaanaliza 3 badania RR=1,22 (95% CI: 1,04; 1,44); p=0,02; (I²=0%)</p> <p>PRP przygotowane wg protokołu komercyjnego</p> <p>Metaanaliza 2 badania RR=1,13 (95% CI: 0,58; 2,2); p=0,71; (I²=0%)</p> <p>PRP przygotowane przez bank krwi</p> <p>Metaanaliza 3 badania RR=3,2 (95% CI: 1,14; 9,03); p=0,03; (I²=68%)</p> <p>Analiza wrażliwości: w przypadku wyłączenia jednego badania (Steed 1996) odnotowano redukcję heterogeniczności RR= 1,32 (95% CI: 1,11; 1,57); (I²=15%)</p> <p>Meta-regresja: wielkość efektu zależna od długości trwania leczenia (p=0,02). Brak istotnej zależności pomiędzy wiekością efektu w badaniach a wiekiem, płcią i liczbą sesji leczenia.</p> <p>Całkowity obszar nowego nabłonka (cm²)</p> <p>Metaanaliza 2 badania MD=0,70 cm² (95% CI: -0,96; 2,35); p=0,41; (I²=70%)</p> | <p>prawdopodobieństwo na całkowite wygojenie ran mieli pacjenci, dla których osocze bogatopłytkowe przygotował bank krwi – dla porównania PRP do samodzielnego przygotowania zwiększało tę szansę 1,2 razy w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto, w grupie pacjentów stosującej PRP nastąpiło zmniejszenie objętości owrzodzenia średnio o 0,12 cm³ w porównaniu do grupy kontrolnej. Na korzyść osocza bogatopłytkowego odnotowano również zmniejszenie czasu do całkowitego wygojenia rany, który w grupie badanej wynosił średnio około 11 dni mniej niż w grupie kontrolnej. Dodatkowo, częstość występowania zdarzeń niepożądanych miała mniejsze prawdopodobieństwo zaistnienia o 0,2 razy w grupie stosującej PRP niż w grupie kontrolnej. Pozostałe wyniki nie prezentowały istotnie statystycznych różnic między porównywanymi grupami.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Znaczna heterogeniczność włączonych badań • Włączone badania nie posiadały jednego standardu przygotowania oraz podaży osocza bogatopłytkowego • Pacjenci, którzy zostali włączeni |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Całkowity obszar nowego nabłonka (cm²) • Zmniejszenie objętości owrzodzenia (cm³) • Czas do całkowitego wygojenia rany • Powikłania rany • Zdarzenia niepożądane • Nawroty | <p>Zmniejszenie objętości owrzodzenia (cm³) Metaanaliza 2 badania MD=0,12 cm³ (95% CI: 0,08; 0,16); p<0,01; (I²=0%)</p> <p>Czas do całkowitego wygojenia (zamknięcia) rany Metaanaliza 2 badania MD=-11,18 dni (95% CI: -20,69; -1,68); p=0,02; (I²=53%)</p> <p>Dla 1 badania brak informacji dot. SD – brak możliwości syntezy ilościowej wyniku: Średni czas gojenia PRP vs grupa kontrolna: 11,5 vs 17 tyg.</p> <p>Powikłania rany ogółem Metaanaliza 3 badania RR=0,57 (95% CI: 0,25; 1,28); p=0,17; (I²=0%)</p> <p>Powikłania: zapalenie skóry Metaanaliza 3 badania RR=0,49 (95% CI: 0,21; 1,17); p>0,01; (I²=0%)</p> <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 2 badania RR=0,80 (95% CI: 0,66; 0,96); p=0,02; (I²=0%)</p> <p>Ciężkie zdarzenia niepożądane PRP vs grupa kontrolna: 6 vs 17 (5/19 vs 7/21 pacjentów)¹³¹</p> <p>Nawrót owrzodzenia</p> | <p>do metaanalizy mieli różny stan wyjściowy rany owrzodzeniowej stopy</p> |

¹³¹ Zgodnie z analizą PP w badaniu Driver, V. R., Hanft, J., Fylling, C. P., & Beriou, J. M. (2006). A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Management*, 52(6), 68.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------------|---|--|--|---|---|
| | | | | <p>Metaanaliza 2 badania RR=2,76 (95% CI: 0,23; 33,36); p=0,43; (I²=82%)</p> <p>W żadnym z włączonych badań nie raportowano wyników dotyczących bólu oraz jakości życia związane ze zdrowiem.</p> | |
| Owrzodzenia stopy cukrzycowej | <p>Hu 2019¹³²</p> <p>Źródło finansowania: Badanie otrzymało wsparcie finansowe z grantów na badania naukowe z publicznych źródeł.</p> <p>Autorzy badania nie raportowali konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu owrzodzeń stopy cukrzycowej</p> <p>Synteza wyników: ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 21 grudnia 2017 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Web of Knowledge, Clinical Trials, Xue Glogoo</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=8</p> <p>Kryteria włączenia: Badania z randomizacją; populacja dorosłych z owrzodzeniami stopy cukrzycowej leczonych PRP zgodnie z ustaleniami ekspertów panelu doradczego; grupę kontrolną stanowią pacjenci, u których zastosowano standardowe leczenie osocze ubogie w płytki krwi lub placebo, publikacje w j. angielskim</p> <p>Kryteria wykluczenia: Przeglądy, opisy przypadków, abstrakty, badania bez randomizacji, badania kliniczno-kontrolne, powielające się publikacje</p> <p>Populacja: N=431</p> <p>Interwencja: Autologiczne i homologiczne osocze bogatopłytkowe: w większości włączonych badań PRP zastosowano w postaci żelu</p> <p>Komparator: Żel na bazie soli fizjologicznej, standardowa pielęgnacja rany owrzodzeniowej,</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Pierwszorzędowe punkty końcowe: Wskaźnik całkowitego wygojenia owrzodzeń (ang. <i>complete ulcer healing rate</i>) Do metaanalizy włączono 8 badań. Odnotowano istotnie statystycznie więcej pacjentów, u których doszło do całkowitego wygojenia się rany w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną. OR=3,77 (95% CI: 1,91; 7,45); (I²=42,2%; p=0,097)</p> <p>Analiza podgrup Odnotowano istotną statystycznie poprawę wskaźnika całkowitego wygojenia owrzodzeń zarówno w badaniach, w których zastosowano autologiczne PRP, jak i w badaniach z homologicznym PRP. PRP autologiczne (RCT: N=5): OR=2,21 (95% CI: 1,30; 3,78); (I²=0,0%; p=0,741) PRP homologiczne (RCT: N=3): OR=14,94 (95% CI: 4,99; 44,71); (I²=0,0%; p=0,701)</p> <p>Drugorzędowe punkty końcowe:</p> | <p>Wnioski: Na podstawie włączonych do przeglądu 8 badań z randomizacją autorzy stwierdzili, że stosowanie osocza bogatopłytkowego w leczeniu owrzodzeń stopy cukrzycowej jest obiecującą formą leczenia pod względem skuteczności i bezpieczeństwa. Jednak ze względu na stosunkowo małą liczbę badań włączonych do przeglądu konieczna jest większa liczba badań z randomizacją wysokiej jakości potwierdzających powyższą tezę.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Uwzględniono badania wyłącznie w języku angielskim, co mogło wiązać się z wystąpieniem błędów systematycznego związanego z wybiórczym publikowaniem (przeprowadzony |

¹³² Hu, Z., Qu, S., Zhang, J., Cao, X., Wang, P., Huang, S., Shi, F., Dong, Y., Wu, J., Tang, B., & Zhu, J. (2019). Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma for Patients with Diabetic Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Advances in wound care*, 8(7), 298–308. <https://doi.org/10.1089/wound.2018.0842>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|---|
| | | | <p>opatrunek z pianki poliuretanowej, placebo</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik całkowitego wygojenia owrzodzenia <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Odsetek zmniejszenia powierzchni owrzodzenia Wskaźnik nawrotów Wskaźnik amputacji | <p>Czas do całkowitego wygojenia się owrzodzeń Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy (RCT: N=3) nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w czasie do całkowitego wygojenia się rany między grupą interwencji a grupą kontrolną. SMD=-0,24 (95% CI: -0,53; 0,05); (I2=0,0%; p=0,931)</p> <p>Odsetek zmniejszenia powierzchni owrzodzenia Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy (RCT: N=2) odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie powierzchni rany w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną. SMD=0,86 (95% CI: 0,27; 1,45), (I2=0,0%; p=0,457)</p> <p>Szybkość gojenia się owrzodzeń (ang. <i>ulcer healing velocity</i>) Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy (RCT: N=2) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w szybkości gojenia się owrzodzeń między grupą badanych a grupą kontrolną. SMD=0,51 (95% CI: -0,57; 1,59); (I2=65,1%; p=0,090)</p> <p>Zgony Przeprowadzono metaanalizę 2 włączonych badań. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pod względem odsetka zgonów między grupą interwencji a grupą kontrolną. OR=0,54 (95% CI: 0,06; 4,47); (I2=0,0%; p=0,678)</p> <p>Ryzyko nawrotów Przeprowadzono metaanalizę 3 włączonych badań. Nie odnotowano</p> | <p>test Eggera nie wykazał jednak wystąpienia istotnego błędu systematycznego wynikającego z wybiórczego publikowania)</p> <ul style="list-style-type: none"> Stosunkowo niska jakość włączonych badań oraz wystąpienie błędu systematycznego w 3 włączonych badaniach mogło skutkować mniejszą wiarygodnością wyników Brak możliwości, zdaniem autorów, określenia źródła heterogeniczności badań W związku z brakiem danych nt. niedokrwienia i szczegółowego umiejscowienia owrzodzeń nie można było określić czy PRP ma zastosowanie w leczeniu owrzodzeń niedokrwienych |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------------|--|---|--|---|--|
| | | | | <p>istotnej statystycznie różnicy w ryzyku nawrotu między obiema grupami. OR=3,32 (95% CI: 0,41; 27,18); (I2=66,3%; p=0,052)</p> <p>Wskaźnik infekcji Przeprowadzono metaanalizę 2 włączonych badań. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania infekcji między grupą PRP a grupą kontrolną. OR=0,46 (95% CI: 0,17; 1,21); (I2=0,0%; p=0,496)</p> <p>Wskaźnik amputacji Na podstawie 1 badania, stwierdzono brak istotnej statystycznie różnicy pod względem częstości amputacji między obiema grupami. OR=0,15 (95% CI: 0,15; 1,28)</p> <p>Jakość życia Nie zaraportowano wyników dotyczących jakości życia w żadnym z włączonych do przeglądu badań.</p> | |
| Owrzodzenia stopy cukrzycowej | <p>Dai 2020¹³³</p> <p>Źródło finansowania: Badanie finansowane z publicznych źródeł.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa autologicznego osocza bogatopłytkowego stosowanego u pacjentów z owrzodzeniem stopy cukrzycowej (ang. <i>diabetic foot ulcers</i>, DFU)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=10</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci ze zdiagnozowanym DFU bez względu na wiek, rasę i płeć, u których zastosowano PRP w postaci żelu; badania z randomizacją. Komparator: grupa otrzymująca standardową opiekę lub tradycyjną terapię zachowawczą. Oceniane wyniki: tempo całkowitego wyleczenia, czas do wyleczenia i zdarzenia niepożądane.</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Wskaźnik całkowitego wygojenia Metaanaliza 10 RCT RR=1,32 (95% CI: 1,06; 1,65); p=0,01; (I2=57%; p=0,01)</p> <p>Czas do całkowitego wygojenia Metaanaliza 3 RCT MD=-23,42 dni (95% CI: -37,33; -9,51); p=0,01; (I2 =78%; p=0,01)</p> | <p>Wnioski: Metaanaliza badań z randomizacją wykazała istotnie statystycznie wyższe prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia oraz skrócenia czasu do całkowitego wygojenia u pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie pacjentów stosujących PRP odnotowano mniejsze prawdopodobieństwo</p> |

¹³³ Dai, J., Jiang, C., Sun, Y., & Chen, H. (2020). Autologous platelet-rich plasma treatment for patients with diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized studies. *Journal of diabetes and its complications*, 34(8), 107611. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107611>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|--|---|---|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostatnie wyszukiwanie zaktualizowane 30 stycznia 2020 roku</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, BIOSIS, Cochrane central, and Google Scholar</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Kryteria wykluczenia: Badania, które nie oceniały wyników wymienionych w kryteriach włączenia, badania na zwierzętach, badania dotyczące ostrych owrzodzeń.</p> <p>Populacja: N=456 (PRP: n=229, komparator: n=227)</p> <p>Interwencja: PRP w postaci żelu w połączeniu ze standardową opieką lub PRP z utlenioną regenerowaną celulozą/biomateriałem kolagenowym</p> <p>Komparator: Standardowa opieka lub standardowa opieka plus żel z soli fizjologicznej lub standardowa opieka plus osocze ubogie w płytki krwi lub utleniona regenerowana celuloza/biomateriał kolagenowy</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik całkowitego wygojenia (ang. <i>rate of complete healing</i>) Czas do całkowitego wygojenia (ang. <i>time to complete ulcer healing</i>) Zdarzenia niepożądane | <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 4 RCT RR=0,48 (95% CI: 0,22; 1,05) p=0,06; (I2=0%; p=0,75)</p> <p>Zdarzenia niepożądane obejmowały wystąpienie obrzęku, infekcji, anemii, bólu lub kontaktowego zapalenia skóry.</p> | <p>zdarzeń niepożądanych powiązanych z wykorzystaniem PRP w leczeniu owrzodzeń, jednak wynik ten nie osiągnął istotności statystycznej.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niewielka wielkość prób włączonych badań Brak jednolitego standardu przygotowania i stosowania PRP Autorzy 2 na 10 badań określili rodzaj owrzodzenia (neuropatyczny, nieneuropatyczny) u pacjentów Znamienna heterogeniczność włączonych badań do analizy ilościowej (dla wskaźnika całkowitego wygojenia oraz czasu do całkowitego wygojenia, odpowiednio 57% i 78%) |
| Owrzodzenia żyłne (ang. <i>venous ulcers</i>) | Fang 2021 ¹³⁴ Źródło finansowania: | Cel: Ocena kliniczna wpływu osocza bogatopłytkowego w leczeniu owrzodzeń żylnych kończyn dolnych | Włączone badania: RCT: N=9 Kryteria włączenia: Opublikowane RCT; język angielski lub chiński; | Wyniki: Obszar owrzodzenia Metaanaliza 6 RCT | Wnioski: Wyniki przedstawionej analizy ilościowej wykazały zmniejszenie obszaru |

¹³⁴ Fang, Q., Zhang, Y., Tang, L., Li, X., Zhang, X., Gang, J. J., & Xu, G. (2021). Clinical Study of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Lower Extremity Venous Ulcers: A Meta-Analysis and Systematic Review. *The international journal of lower extremity wounds*, 15347346211046203. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/15347346211046203>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|--|---|
| | <p>Autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na badania, autorstwo i/lub publikację tego artykułu.</p> <p>Autorzy zgłosili brak konfliktu interesów.</p> | <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Badania opublikowane do kwietnia 2021 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Web of Science, EMBASE, Scopus, the Cochrane Library, China Biology Medicine disc, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP, the Wanfang Database</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>pacjenci z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych, interwencja; PRP, pacjenci w grupie kontrolnej leczenia standardowymi metodami, badania oceniające obszar owrzodzenia i szybkość gojenia rany po leczeniu.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania, w których nie wyodrębniono zdefiniowanych punktów końcowych, uwzględniono tylko najnowsze publikacje dotyczące tego samego badania, chyba że cel był inny wtedy uwzględniano wszystkie publikacje; duplikaty; przeglądy; opisy przypadków.</p> <p>Populacja: N=294 (PRP: n=148; grupa kontrolna: n=146)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie leczenia osoczem bogatopłytkowym w postaci iniekcji miejscowej lub żelu</p> <p>Komparator: Zastosowanie standardowych metod leczenia</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obszar owrzodzenia • Szybkość gojenia po zastosowanym leczeniu | <p>MD=-1,19 cm² (95% CI: -1,8; -0,58); p=0,0001; (I²=77%; p=0,0006)</p> <p>Szybkość gojenia po zastosowanym leczeniu Metaanaliza 5 RCT RR=5,73 (95% CI: 3,29; 9,99); p<0,00001; (I²=14%; p=0,0006)</p> <p>Zdarzenia niepożądane W badaniu nie przedstawiono zdarzeń niepożądanych ze względu na jakość prezentowanych danych tego wskaźnika we włączonych badaniach.</p> <p>Działania niepożądane Nie raportowano.</p> | <p>owrzodzenia u pacjentów stosujących PRP średnio o 1,19 cm² oraz zaobserwowano możliwość wystąpienia szybszego gojenia owrzodzeń żylnych o około 5,7 razy w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej. Przedstawione wyniki są istotne statystycznie.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analiza ilościowa dla punktu końcowego dotyczącego obszaru owrzodzenia wykazała heterogeniczność włączonych badań na poziomie 77%, co może oznaczać znaczną niejednorodność włączonych badań • Wszystkie włączone badania miały niski poziom jakości metodologicznej, ze względu na niedokładność metod randomizacji lub ukrywanie alokacji, co może prowadzić do błędów selekcji i wykrywania stronniczości |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|--|---|---|
| | | | | | <ul style="list-style-type: none"> Włączone badania stanowią małą próbę badawczą |
| Owrzodzenie stopy cukrzycowej | <p>Hirase 2018¹³⁵ Źródło finansowania: Brak informacji o finansowaniu</p> <p>Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Wpływ stosowania PRP na poziom gojenia ran w stopie cukrzycowej.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Data ostatniego wyszukiwania: 8 marca 2017</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials.</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: N=11 (3 badania prospektywne bez grupy kontrolnej, 6 RCT, 1 badanie serii przypadków, 1 badanie retrospektywne bez grupy kontrolnej)</p> <p>Kryteria włączenia: Badania oceniające wpływ miejscowego stosowania PRP na rozwój stopy cukrzycowej u dorosłych pacjentów. Dane naukowe poziomi I-IV wg skali skalą <i>Oxford Centre for Evidence-Based Medicine</i> (CEBM)</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania odnoszące się do innych schorzeń niż owrzodzenie stopy cukrzycowej, niestosowanie PRP, badania zwłok, badania na zwierzętach, diagnostyczne, ekonomiczne, prognostyczne, opinie ekspertów na poziomie V wg skali CEBM, listy do redakcji, artykuły przeglądowe</p> <p>Populacja: Do analizy uwzględniono 448 pacjentów (322 w grupie PRP oraz 126 w grupie kontrolnej).</p> <p>Interwencja: Podawanie PRP</p> <p>Komparator: Standardowa zmiana opatrunku lub z/bez placebo w postaci żelu</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Średni czas wyleczenia przynajmniej 90% pierwotnego wrzodu (średnia z badań):</p> <p>Interwencja: 7,8 ± 2,7 tygodni Placebo: 8,3 ± 3,7 tygodni p=0,115</p> <p>Średnia tygodniowego wskaźnika gojenia się ran/tydzień:</p> <p>Interwencja: 0,68 ± 0,56 cm²/tydzień Placebo: 0,39 ± 0,09 cm²/tydzień p<0,001</p> <p>Zdarzenia niepożądane: Liczba zdarzeń niepożądanych była istotnie statystycznie niższa w grupie interwencji w porównaniu z grupą kontrolną (2,5% vs 10,5%) (w grupie interwencji: 7 zakażeń rany, 1 zapalenie skóry vs 14 zakażeń rany, 1 maceracja skóry)</p> | <p>Wnioski: Miejscowe stosowanie PRP w stopie cukrzycowej powoduje statystycznie istotnie lepszy poziom gojenia ran i niższy odsetek powikłań w porównaniu z próbą kontrolną.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niska jakość badań włączonych do analizy Badania były niejednorodne pod względem metodycznym Badania nie obejmowały pacjentów z najczęstszymi chorobami współistniejącymi Brak standaryzacji ocenianych wyników (punktów końcowych) Ryzyko, że inne istotne badania w analizowanym temacie mogły zostać wykluczone pomimo przeprowadzenia systematycznego przeglądu |

¹³⁵ Hirase, T., Ruff, E., Surani, S., & Ratnani, I. (2018). Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review. *World journal of diabetes*, 9(10), 172–179. <https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i10.172>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-------------------------------------|---|--|---|--|--|
| | | | <p>Punkty końcowe:</p> <p>Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Średni czas zmniejszenia obszaru owrzodzenia o ponad 90% <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Średnia tygodniowego wskaźnika gojenia się ran Procent wyleczonych całkowicie wrzodów po 8 i/lub 12 tygodniu leczenia Porównanie obszaru owrzodzenia na początku i pod koniec obserwacji Wyniki pomiaru Resvech 2.0 na początku i na końcu badania Procent zmniejszenia długości/szerokości rany przy końcowej obserwacji. Działania niepożądane | | |
| Przewlekłe owrzodzenia skóry | <p>Chen 2020b¹³⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy badania zgłosili brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności zastosowania fibryny bogatopłytkowej lub skoncentrowanych czynników wzrostu w formie opatrunków w leczeniu przewlekłych, trudno gojących się owrzodzeń skóry</p> | <p>Włączone badania: RCT N=8 (w tym 2 badania wieloośrodkowe)</p> <p>Kryteria włączenia: RCT; populacja: pacjenci dorośli z przewlekłymi, trudno gojącymi się owrzodzeniami tj. owrzodzenia żyłne, stopy cukrzycowej, pourazowe, poinfekcyjne, odleżyny; interwencja: leczenie w postaci opatrunków z fibryny bogatopłytkowej (ang.</p> | <p>Wyniki:</p> <p><u>PRF vs grupa kontrolna w leczeniu przewlekłych, trudno gojących się owrzodzeń skóry</u></p> <p>Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń (PRF)</p> <p>Owrzodzenia żyłne: 3 RCT RD=0,34 (95% CI: 0,17; 0,51); p<0,0001 (I²=28%; p=0,25)</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Zaobserwowano zwiększenie liczby całkowicie wygojonych owrzodzeń u pacjentów leczonych PRF oraz leczonych CGF w porównaniu do standardowych opatrunków. Odnotowano wzrastającą redukcję powierzchni owrzodzenia w grupie PRF podczas 4 tygodni obserwacji.</p> |

¹³⁶ Chen, J., Wan, Y., Lin, Y., & Jiang, H. (2020). Platelet-rich fibrin and concentrated growth factors as novel platelet concentrates for chronic hard-to-heal skin ulcers: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of dermatological treatment*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1773386>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|---|--|
| | | <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do lutego 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, Cochrane Library i CINAHL (EBSCO)</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p><i>platelet-rich fibrin</i>, PRF) lub skoncentrowanych czynników wzrostu (ang. <i>concentrated growth factors</i>, CGF); grupa kontrolna: standardowe leczenie owrzodzeń bez zastosowania PRF lub CGF; czas obserwacji wynoszący > 3 tygodnie; pierwszorzędowy punkt końcowy: liczba całkowicie wygojonych przewlekłych owrzodzeń, drugorzędowe punkty końcowe: odsetek zmniejszenia powierzchni owrzodzeń (procent wyleczonej powierzchni) oraz liczba powikłań</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania inne niż kontrolowane, badania retrospektywne, opisy i serie przypadków, listy i odpowiedzi do wydawcy, komunikaty, artykuły redakcyjne, wytyczne, badania na zwierzętach i badania <i>in vitro</i>; typ owrzodzenia: rany ostre, wczesno-pooperacyjne, owrzodzenia nie obejmujące skóry (np. owrzodzenia jamy ustnej lub przewodu pokarmowego), owrzodzenia odłaniające kości i ścięgna; badania zawierające nieoryginalne lub niekompletne dane</p> <p>Populacja: N=578 owrzodzeń</p> <p>Interwencja: Zastosowanie fibryny bogatopłytkowej (RCT N=6) lub skoncentrowanych czynników wzrostu (RCT N=2) w formie opatrunków</p> <p>Komparator: Standardowa terapia owrzodzeń (N=7), PRP (N=1)</p> <p>Punkty końcowe:</p> | <p>Owrzodzenia stopy cukrzycowej: 1 RCT RD=0,12 (95% CI: 0,02; 0,23); p=0,02; Ogółem: 4 RCT RD=0,17 (95% CI: 0,08; 0,26); p=0,0003; (I²=59%; p=0,06)</p> <p>Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń w 1, 2, 3 i 4 tygodniu (PRF) Tydzień 1: 2 RCT RD=0,00 (95% CI: -0,14; 0,14); p=1,00; (I²=0%; p=1,00) Tydzień 2: 2 RCT RD=0,00 (95% CI: -0,14; 0,14); p=1,00; (I²=0%; p=1,00) Tydzień 3: 3 RCT RD=0,16 (95% CI: -0,06; 0,39); p=0,16; (I²=67%; p=0,05) Tydzień 4: 3 RCT RD=0,48 (95% CI: 0,31; 0,66); p<0,00001; (I²=0%; p=0,80)</p> <p>Odsetek zmniejszenia powierzchni owrzodzeń (PRF) Owrzodzenia żyłne: 2 RCT MD=28,77 (95% CI: 0,65; 56,90); p=0,04; (I²=72%; p=0,06) Owrzodzenia skóry o różnej etiologii: 1 RCT MD=9,13 (95% CI: -3,47; 21,73); p=0,16; Ogółem: 3 RCT MD=21,25 (95% CI: 0,62; 41,87); p=0,04; (I²=75%; p=0,02)</p> <p>Odsetek zmniejszenia powierzchni owrzodzeń w 1, 2, 3 i 4 tygodniu (PRF) Tydzień 1: 3 RCT MD=10,03 (95% CI: -2,72; 22,7); p=0,12; (I²=73%; p=0,03) Tydzień 2: 3 RCT</p> | <p>Nie zaobserwowano wzrostu ryzyka infekcji w grupie PRF w porównaniu do grupy kontrolnej. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia dalszych badań z randomizacją porównujących zastosowanie opatrunków z fibryną bogatopłytkową lub koncentratu czynników wzrostu ze standardowym leczeniem owrzodzeń.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niewielka liczba włączonych badań uniemożliwiła ocenę występowania błędów systematycznego związanego z wybiórczym publikowaniem (ang. <i>publication bias</i>) Niejednorodność włączonych badań pod względem lokalizacji owrzodzeń, czasu trwania owrzodzeń (ang. <i>duration of ulcers</i>), procedur dot. standardowej pielęgnacji rany, częstotliwości zmiany opatrunków oraz okresu obserwacji spowodowała wystąpienie znacznej heterogeniczności |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|-------------------------|
| | | | <p>Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń¹³⁷ <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Odsetek zmniejszenia powierzchni owrzodzeń Spadek liczby powikłań | <p>MD=18,00 (95% CI: 4,47; 31,53); p=0,009; (I²=41%; p=0,18)</p> <p>Tydzień 3: 3 RCT</p> <p>MD=28,70 (95% CI: 14,52; 42,89); p<0,0001; (I²=43%; p=0,18)</p> <p>Tydzień 4: 3 RCT</p> <p>MD=27,84 (95% CI: 13,80; 41,88); p=0,0001; (I²=46%; p=0,16)</p> <p>Powikłania: Częstość występowania infekcji (PRF) 3 RCT RD=0,03 (95% CI: -0,04; 0,10); p=0,40; (I²=0%; p=0,83)</p> <p><u>CGF vs grupa kontrolna w leczeniu przewlekłych, trudno gojących się owrzodzeń</u></p> <p>Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń (CGF)</p> <p>Owzrodzenia żyłne: 1 RCT RD=0,32 (95% CI: 0,18; 0,45); p<0,00001 (Amato 2019)</p> <p>Owzrodzenia skóry o różnej etiologii: 1 RCT RD=0,55 (95% CI: 0,35; 0,74); p<0,00001</p> <p>Ogółem: 2 RCT RD=0,42 (95% CI: 0,20; 0,64); p=0,0002; (I²=72%; p=0,06)</p> <p><u>Powikłania: w badaniach nie odnotowano powikłań ani niepożądanych efektów (ang. <i>undesirable effects</i>) zastosowania CGF takich jak podrażnienie skóry, ból i reakcje alergiczne.</u></p> | |

¹³⁷ Zdefiniowano jako całkowita epitelializacja.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-------------------------------------|---|---|---|---|---|
| | | | | <p>PRF vs PRP w leczeniu przewlekłych, trudno gojących się owrzodzeń</p> <p>1 RCT (30 pacjentów)</p> <p>Liczba całkowicie wyleczonych owrzodzeń: 73,3% vs 53,3%</p> <p>Średni czas gojenia: 5,7 vs 6,5 tygodnia</p> <p>Powikłania: w badaniu nie odnotowano występowania powikłań.</p> | |
| Przewlekłe owrzodzenia skóry | <p>Qu 2021a¹³⁸</p> <p>Źródło finansowania: Praca była finansowana z grantów badawczych. Autorzy deklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu przewlekłych owrzodzeń skóry</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostatnie przeszukanie we wrześniu 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Cochrane Library, Medline, EMBASE, PubMed, Web of Science, CINAHL, The Clinical Trials, ICTRP</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=17</p> <p>Kryteria włączenia: Rodzaj badań: RCT; populacja: osoby dorosłe z co najmniej jedną raną przewlekłą o dowolnej etiologii; badania porównujące skuteczność i bezpieczeństwo PRP z tradycyjnym leczeniem.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Przeglądy, badania inne niż z udziałem ludzi, badania obserwacyjne lub badania, które nie raportowały przyjętych w tym przeglądzie systematycznym punktów końcowych</p> <p>Populacja: N=754^{139,140,141} (PRP: n=366, grupa kontrolna: n=345)</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Odsetek całkowicie wyleczonych przewlekłych owrzodzeń skóry</p> <p>Autologiczne PRP i allogeniczne PRP Łącznie Metaanaliza 17 RCT RR=1,50 (95% CI: 1,20; 1,87); (I²=47,8%; p=0,017)</p> <p>Autologiczne PRP Metaanaliza 13 RCT RR=1,30 (95% CI: 1,10; 1,54); (I²=25,7%; p=0,184)</p> <p>Allogeniczne PRP Metaanaliza 4 RCT RR=3,53 (95% CI: 1,94; 6,43); (I²=0%; p=0,483)</p> <p>Analiza w podgrupach wydzielonych ze względu na etiologię owrzodzenia (owrzodzenia mieszane n=4, owrzodzenia żyłne n=4, owrzodzenia</p> | <p>Wnioski: Prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia przewlekłych owrzodzeń skóry było 1,5 razy większe w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej. Standaryzowana różnica średnich pomiędzy grupami: badawczą i kontrolną wykazała, że całkowity obszar przewlekłych owrzodzeń skóry pokryty na nowo nabłonkiem jest średnio o 0,06 cm² mniejszy u grupy stosującej PRP niż u grupy kontrolnej. Analiza występowania działań niepożądanych w grupie badanej pacjentów stosujących autologiczne PRP i allogeniczne PRP wykazała, że grupa badana doświadcza około 1,2 razy częściej działań</p> |

¹³⁸ Qu, S., Hu, Z., Zhang, Y., Wang, P., Li, S., Huang, S., Dong, Y., Xu, H., Rong, Y., Zhu, W., Tang, B., & Zhu, J. (2021). Clinical Studies on Platelet-Rich Plasma Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in wound care*, 11(2), 56–69. <https://doi.org/10.1089/wound.2020.1186>.

¹³⁹ Raportowana w badaniu Steed 1992 łączną liczbę pacjentów n=13, raportowana liczba pacjentów w grupie badanej: n=7, w grupie kontrolnej: n=6.

¹⁴⁰ Raportowana w badaniu Holloway 1993 łączną liczbę pacjentów n=81, raportowana liczba pacjentów w grupie badanej: n=15, w grupie kontrolnej: n=21.

¹⁴¹ Raportowana w badaniu Knighton 1990 łączną liczbę pacjentów n=32, raportowana liczba pacjentów w grupie badanej: n=21, w grupie kontrolnej: n=13.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|---|
| | | | <p>Interwencja: Zastosowanie autologicznego lub allogenicznego osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Standardowe postępowanie w leczeniu przewlekłych owrzodzeń skóry; opatrunki z solą fizjologiczną 0,9% NaCl; osocze ubogie w płytki krwi; placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek całkowicie wyleczonych przewlekłych owrzodzeń skóry (pierwszorzędowy punkt końcowy) • Średni odsetek powierzchni wyleczonych przewlekłych owrzodzeń skóry • Całkowity obszar przewlekłych owrzodzeń skóry pokryty na nowo nabłonkiem • Działania niepożądane | <p>cukrzycowe n=9) nie wykazała znaczącej redukcji heterogeniczności.</p> <p>Analiza wrażliwości: oszacowany efekt łączny pozostał stały niezależnie od wyłączenia z metaanalizy poszczególnych badań (jeden po drugim).</p> <p>Średni odsetek powierzchni wyleczonych owrzodzeń skóry Metaanaliza 5 RCT SMD=1,37 (95% CI: 0,91; 1,82); (I²=22,1%; p=0,274)</p> <p>Całkowity obszar przewlekłych owrzodzeń skóry pokryty na nowo nabłonkiem Metaanaliza 6 RCT SMD=-0,06 (95% CI: -0,72; 0,61); (I²=71%; p=0,004)</p> <p>Działania niepożądane związane z leczeniem Autologiczne PRP i allogeniczne PRP Łącznie Metaanaliza 7 RCT RR=1,22 (95% CI: 0,48; 3,11); (I²=64,2%; p=0,010)</p> <p>Autologiczne PRP Metaanaliza 5 RCT RR=0,58 (95% CI: 0,35; 0,98); (I²=0%; p=0,595)</p> <p>Allogeniczne PRP Metaanaliza 2 RCT RR=4,12 (95% CI: 1,55; 10,96); (I²=6,8%; p=0,3)</p> | <p>niepożądanych w porównaniu do grupy kontrolnej.</p> <p>Dla pozostałych analizowanych parametrów nie wykazano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heterogeniczność uzyskanych istotnie statystycznie wyników (odpowiednio: 47,8%, 71% oraz 64,2%) może wskazywać na niejednorodność umiarkowaną lub dużą niejednorodność włączonych badań • Włączone badania nie posiadały jednego standardu przygotowywania PRP, a nawet czasami oceniano różne rodzaje PRP (autologiczne i allogeniczne) • Niska jakość dowodów naukowych włączonych do badania • Różna etiologia owrzodzeń u pacjentów we |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|---|---|---|
| | | | | | włączonych badaniach |
| Przewlekłe owrzodzenia żyłne nóg | <p>Lee 2022¹⁴²</p> <p>Źródło finansowania: Brak informacji dotyczących finansowania.</p> <p>Autorzy nie zadeklarowali konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena wpływu czynników wzrostu w leczeniu przewlekłych owrzodzeń żylnych nóg</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Przeszukanie w lutym 2018 r., aktualizacja luty–grudzień 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, EMBASE</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=13</p> <p>Kryteria włączenia: Badania z randomizacją, w których porównywano czynniki wzrostu z interwencjami kontrolnymi (opatrunek, bandaż uciskowy) u pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami żylnymi nóg; badania, które raportowały punkty końcowe: całkowite wygojenie ran, procentowa redukcja powierzchni rany, zdarzenia niepożądane</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania raportujące wyniki pacjentów z owrzodzeniami innego typu, np. owrzodzeniami cukrzycowymi, odleżynami lub owrzodzeniami tętniczymi; badania, które nie raportowały wyżej wymienionych punktów końcowych; duplikaty publikacji oraz podgrupy pacjentów włączonych badań; badania w języku innym niż angielski</p> <p>Populacja: Pacjenci z przewlekłymi owrzodzeniami żylnymi nóg N=991</p> <p>Interwencja: Zastosowanie czynników wzrostu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Czynnik pochodzenia płytkowego (ang. <i>platelet-derived growth factor</i>, PDGF), tj.: lizat | <p>Wyniki:</p> <p>Całkowite wygojenie rany Wszystkie oceniane czynniki wzrostu łącznie Metaanaliza 11 RCT RR=1,35 (95% CI: 1,02; 1,80); p=0,04 (I²=70%)</p> <p>(ang. PDGF) Metaanaliza 4 RCT RR=2,74 (95% CI: 0,29; 25,90); p=0,38 (I²=81%)</p> <p>KGF-2 Metaanaliza 2 RCT RR=0,92 (95% CI: 0,77; 1,09); p=0,33 (I²=0%)</p> <p>GM-CSF Metaanaliza 2 RCT RR=3,62 (95% CI: 1,59; 8,27); p=0,002 (I²=0%)</p> <p>Dla pozostałych czynników wzrostu nie przeprowadzono metaanalizy ze względu na niedostateczną liczbę badań raportujących wyniki dla konkretnych czynników wzrostu.</p> <p>TGF-β Wyniki badania Robson 1995 RR=1,46 (95% CI: 0,56; 3,80); p=0,44</p> <p>EGF Wyniki badania Falanga 1992 RR=3,18 (95% CI: 0,74; 13,63); p=0,12</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wyniki badania sugerują, że zastosowanie czynników wzrostu wśród pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami żylnymi może skutkować większą redukcją obszaru rany w porównaniu do interwencji grupy kontrolnej. Prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia rany również było większe w grupie stosującej czynniki wzrostu jednak ze względu na heterogeniczność włączonych badań do metaanalizy wnioskowanie jest ograniczone. Nie wykazano różnic między grupą stosującą czynniki wzrostu a grupą stosującą interwencje kontrolne w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Włączenie wielu różnych czynników wzrostu Wiele różnych interwencji stosowanych w grupie kontrolnej Różny czas obserwacji wyników we |

¹⁴² Lee, Y., Lee, M. H., Phillips, S. A., & Stacey, M. C. (2022). Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 30(1), 117–125. <https://doi.org/10.1111/wrr.12982>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|---|
| | | | <p>plytkowy, żel plytkowy, bogatoplytkowy czynnik wzrostu, fibryna bogatoplytkowa</p> <ul style="list-style-type: none"> Czynnik wzrostu keratynocytów-2 (ang. <i>keratinocyte growth factor-2</i>, KGF-2) Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (ang. <i>granulocyte macrophage-colony stimulating factor</i>, GM-CSF) Transformujący czynnik wzrostu (ang. <i>transforming growth factor</i>, TGF-β) Czynnik wzrostu naskórki (ang. <i>epidermal growth factor</i>, EGF) Autologiczny skoncentrowany czynnik wzrostu (ang. <i>autologous concentrated growth factor</i>, CGF) <p>Komparator: Opatrunek, bandaż uciskowy, placebo, roztwór buforowany fosforanem</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Całkowite wygojenie rany <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Procentowa redukcja powierzchni rany | <p>Skoncentrowane czynniki wzrostu Wyniki badania Amato 2019 RR=1,46 (95% CI: 1,20; 1,78); p=0,0002</p> <p>Uzyskane wyniki pokazują, że pacjenci stosujący czynniki wzrostu mieli 1,35-krotnie większe prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia rany w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej, jednak występuje wysoka heterogeniczność pomiędzy badaniami. Istotnie statystycznie różnice w wynikach odnotowano w porównaniu grupy stosującej czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (GM-CSF), który w porównaniu z grupą kontrolną wskazuje na ponad 3,5-krotnie większe prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia rany.</p> <p>Procentowa redukcja powierzchni rany Metaanaliza 5 badań (plytkowy czynnik wzrostu: n=3, transformujący czynnik wzrostu: n=1, skoncentrowany czynnik wzrostu: n=1) MD=45,70% (95% CI: 36,86; 54,53); p<0,00001; (I²=0%)</p> <p>Wyniki metaanalizy wskazują, że zastosowanie czynników wzrostu redukuje obszar rany średnio o 45,70% w porównaniu do interwencji kontrolnych.</p> <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 7 RCT</p> | <p>włączonych badaniach (od 4 do 24 tygodni)</p> <ul style="list-style-type: none"> Relatywnie niska liczba badań dotyczących czynników wzrostu w przeszukiwanych bazach możliwych do włączenia do metaanalizy Niska jakość oraz heterogeniczność włączonych badań Mała próba badanych we włączonych badaniach |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|---|---|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Zdarzenia niepożądane | <p>OR¹⁴³=1,11 (95% CI: 0,24; 5,15); p=0,89; (I²=86%)</p> <p>7 badań z randomizacją raportowało zdarzenia niepożądane w postaci bólu, infekcji, zapalenia skóry, drenażu rany, zwiększenia obszaru rany, dreszczy oraz bólu brzucha, jednak metaanaliza nie wykazała statystycznie istotnych różnic między grupą stosującą czynnik wzrostu a grupą kontrolną.</p> | |
| Przewlekłe owrzodzenie cukrzycowe skóry | <p>Li 2019¹⁴⁴</p> <p>Źródło finansowania: Badanie otrzymało wsparcie z publicznych źródeł i grantów naukowych.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa autologicznego żelu z osocza bogatopłytkowego w miejscowym leczeniu przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Do 18 października 2017 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: The Chinese CBM, CNKI, VIP, Wanfang databases, Cochrane Library databases, EBSCOhost, Embase, PubMed</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</p> | <p>Włączone badania: N=15 RCT</p> <p>Kryteria włączenia: RCT; badania porównujące zastosowanie żelu z osocza bogatopłytkowego w porównaniu z standardową opieką lub terapią konwencjonalną u pacjentów z przewlekłymi ranami skóry związanymi z cukrzycą, wyłącznie badania z udziałem ludzi; lokalizacja ran w dowolnym miejscu na skórze (takie jak owrzodzenia nóg, owrzodzenia stóp, owrzodzenia pleców, owrzodzenia bioder), za owrzodzenia przewlekłe uznaje się rany, które nie mają oznak gojenia w ciągu 4 tygodni od ich powstania; interwencja: żel z osocza bogatopłytkowego (każda metoda pozyskiwania i formulacji) w połączeniu z standardową opieką lub terapią konwencjonalną; komparator: standardowa opieka lub terapia konwencjonalna; punkty końcowe: pierwszorzędowe – wskaźnik</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Wskaźnik wygojeń przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą Metaanaliza 15 RCT</p> <p>RR=1,39 (95% CI: 1,29; 1,50); p<0,00001; (I²=12%; p=0,32)</p> <p>Prawdopodobieństwo zwiększenia wskaźnika gojenia przewlekłych owrzodzeń związanych z cukrzycą jest około 1,4-krotnie wyższe w grupie pacjentów stosujących żel z osocza bogatopłytkowego w porównaniu z pacjentami w grupie kontrolnej.</p> <p>Czas gojenia przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą Metaanaliza 6 RCT</p> <p>MD=-9,18 dni (95% CI: -11,32; -7,05); p<0,00001; (I²=67%; p=0,01)</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wyniki przeprowadzonej metaanalizy wskazują, że zastosowanie PRP może polepszyć wyniki pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami skóry związanymi z cukrzycą oraz owrzodzeniami stopy cukrzycowej w zakresie zwiększenia wskaźnika wygojeń, skrócenia czasu gojenia oraz zmniejszenia występowania infekcji wśród pacjentów, u których zastosowano miejscowo autologiczne PRP w postaci żelu w porównaniu z pacjentami, u których zastosowano standardowe leczenie przewlekłe owrzodzenia.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wszystkie włączone badania mają wysokie lub niejasne ryzyko |

¹⁴³ Wynik metaanalizy zaprezentowany jako OR, wynik w tabeli GRADE przedstawiony jako RR wynoszące 1,10 (95% CI: 0,24; 5,15).

¹⁴⁴ Li, Y., Gao, Y., Gao, Y., Chen, D., Wang, C., Liu, G., Yang, X., & Ran, X. (2019). Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of diabetes*, 11(5), 359–369. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12850>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|------------------|---|---|--|
| | | Krytycznie niska | <p>wygojeń¹⁴⁵, czas gojenia¹⁴⁶, drugorzędowe: zdarzenia niepożądane (głównie występowanie infekcji), długość hospitalizacji, koszty leczenia,</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania inne niż RCT, badania, do których włączono tylko ostre owrzodzenia skóry u pacjentów z cukrzycą lub przewlekłe owrzodzenia skóry u pacjentów bez cukrzycy; duplikaty, badania, w których grupa badana otrzymywała inne terapie oprócz żelu z osocza bogatopłytkowego (z wyjątkiem podstawowych środków leczenia i standardowej opieki/terapii konwencjonalnej) w tym samym czasie; badania bez jasnych wyników dla głównych punktów końcowych lub niemożliwych do ekstrakcji.</p> <p>Populacja: N=829 (PRP: n=413, grupa kontrolna: n=416)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie autologicznego żelu z osocza bogatopłytkowego (leczenie miejscowe)</p> <p>Komparator: Standardowa opieka lub terapia konwencjonalna przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą</p> <p>Punkty końcowe:</p> | <p>Wyniki pokazują, że zastosowanie żelu z osocza bogatopłytkowego może skrócić czas gojenia przewlekłych ran średnio o ponad 9 dni. Wynik $I^2=67%$ może świadczyć o znacznej heterogeniczności włączonych badań.</p> <p>Wskaźnik wygojeń owrzodzeń stopy cukrzycowej Metaanaliza 13 RCT RR=1,41 (95% CI: 1,29; 1,54); $p<0,00001$; ($I^2=25%$; $p=0,19$)</p> <p>Zastosowanie żelu z osocza bogatopłytkowego może 1,4-krotnie zwiększyć wskaźnik gojenia owrzodzeń stopy cukrzycowej w porównaniu z pacjentami objętymi standardowym leczeniem.</p> <p>Długość trwania hospitalizacji 2 RCT Brak istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do czasu trwania hospitalizacji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną: M=57dni (IQR: 41–94) vs M=58 dni (IQR: 31,75–78,5); $p>0,05$ (Li 2015).</p> <p>Czas trwania hospitalizacji był istotnie krótszy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną: M=43 dni (SD: 6) vs M=59 dni (SD: 6); $p<0,05$ (Zhang 2016).</p> <p>Zdarzenia niepożądane Oceniano w 6 RCT</p> | <p>błędu systematycznego;</p> <ul style="list-style-type: none"> Niektóre badania mają małą wielkość próby i ograniczone informacje dotyczące niektórych wyników, takich jak występowanie zdarzeń niepożądanych, szybkość gojenia owrzodzeń, długość pobytu w szpitalu i koszt leczenia; Czas trwania obserwacji większości badań wynosił 8-12 tygodni, a tylko w niektórych 2-5 tygodni co powoduje trudność oceny, czy okres obserwacji ma związek z gojeniem się owrzodzeń. Brak danych dot. jakości życia i umieralności¹⁴⁷. |

¹⁴⁵ Odsetek owrzodzeń całkowicie wygojonych – owrzodzenia całkowicie wygojone zdefiniowano jako 100% epitelializacja lub zamknięcie rany z drenażem.

¹⁴⁶ Czas do całkowitego wygojenia rany.

¹⁴⁷ Punkty końcowe nieujęte w kryteriach włączenia do badania.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik wygojeń przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą Czas gojenia przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą Wskaźnik wygojeń owrzodzeń stopy cukrzycowej Zdarzenia niepożądane | <ul style="list-style-type: none"> Brak powikłań lub działań niepożądanych w okresie obserwacji (Saldalamacchia 2004, Kakagia 2007) Jeden przypadek kontaktowego zapalenia skóry w grupie badanej oraz jeden przypadek maceracji w grupie kontrolnej (Driver 2006); brak związanych z leczeniem ciężkich zdarzeń niepożądanych Wskaźnik infekcji w grupie badanej vs w grupie kontrolnej: 4% vs 21% (Ahmed 2007) Częstość występowania zdarzeń niepożądanych istotnie niższa w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną (2 vs 9; p=0,02) (Friese 2007) 5 pacjentów z infekcjami w grupie badanej vs 8 w grupie kontrolnej; u 18 pacjentów raportowano mrowienie lub uczucie klucia (brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami) – symptomy ustąpiły bez zastosowania leczenia (Li 2015) <p>Zdarzenia niepożądane – infekcje Metaanaliza 3 RCT OR=0,34 (95% CI: 0,15; 0,77); p=0,009; (I²=0%)</p> <p>Zastosowanie leczenia w postaci leczenia z osocza bogatopłytkowego może zmniejszyć występowanie infekcji</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|--|--|--|
| | | | | o około 0,65 razy w porównaniu do standardowego leczenia przewlekłych owrzodzeń skóry związanych z cukrzycą. | |
| Przewlekłe, niegojące się owrzodzenia | Xia 2019¹⁴⁸ Źródło finansowania: Autorzy deklarują brak finansowania. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności opatrunku z osocza bogatopłytkowego w przewlekłych, niegojących się owrzodzeniach Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostatnie przeszukanie listopad 2018 r. Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, EBSCO, Cochrane Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=15 Kryteria włączenia: Badania z randomizacją z grupą kontrolną; dorośli pacjenci z niegojącymi się owrzodzeniami skóry, takimi jak owrzodzenia żyłne, odleżyny i owrzodzenia stopy cukrzycowej; rodzaje interwencji: pacjenci z grupy stosującej osocze bogatopłytkowe byli poddawani leczeniu żelem osocza bogatopłytkowego stosowanym na łożysko rany, a pacjenci z grupy kontrolnej byli poddawani tradycyjnemu leczeniu rany; oceniane punkty końcowe: liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń; dzienny wskaźnik wygojenia; procent wygojonej powierzchni rany; powikłania rany. Kryteria wykluczenia: Brak oryginalnych danych w publikacji lub dane niekompletne; duplikaty publikacji; rany pooperacyjne (np. z zakresu kardiologii, endoprotezoplastyki stawu kolanowego, naprawy kości wyrostka zębodołowego, chirurgii implantów dentystycznych, rekonstrukcji żuchwy; artykuły poglądowe, listy do redakcji, artykuły redakcyjne lub streszczenia z konferencji oraz badania przedkliniczne (badania z udziałem zwierząt lub badania <i>in vitro</i>); rany ostre. | Wyniki: Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń Wszystkie owrzodzenia łącznie Metaanaliza 12 RCT RR=1,26 (95% CI: 1,11; 1,42); p=0,0003; (I ² =5%; p=0,39) Owrzodzenia cukrzycowe Metaanaliza 6 RCT RR=1,35 (95% CI: 1,14; 1,59); p=0,0004; (I ² =0%; p=0,0004) Owrzodzenia żyłne Metaanaliza 3 RCT RR=1,07 (95% CI: 0,85; 1,36); p=0,56; (I ² =0%; p=0,52) Przewlekłe owrzodzenia skóry Metaanaliza 3 RCT RR=1,23 (95% CI: 0,93; 1,63); p=0,14; (I ² =23%; p=0,27) Spośród 12 badań z randomizacją liczba wszystkich całkowicie wygojonych owrzodzeń wyniosła 533. Pacjenci stosujący żel z osoczem bogatopłytkowym mieli około 1,3-krotnie większe prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia owrzodzenia w porównaniu z grupą pacjentów stosujących standardowe opatrunki. W | Wnioski: Wyniki przeprowadzonej metaanalizy sugerują, że zastosowanie żelu z osoczem bogatopłytkowym poprzez rozpylenie na łożysko rany może zwiększyć efektywność procesu zdrowienia i zwiększyć prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia owrzodzeń, zwłaszcza typu cukrzycowego. Ponadto, stosowanie żelu z PRP ma szansę zwiększyć powierzchnię zagojonego obszaru rany w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej. Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none">Nie wszystkie włączone do przeglądu badania w jednoznaczny sposób określiły, czy oceniani pacjenci oraz badacze w odpowiedni sposób zostali zaślepieniMiędzy włączonymi badaniami istniały różnice w postaci czasu trwania obserwacji, |

¹⁴⁸ Xia, Y., Zhao, J., Xie, J., Lv, Y., & Cao, D. S. (2019). The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Dressing for Chronic Nonhealing Ulcers: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. *Plastic and reconstructive surgery*, 144(6), 1463–1474. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006281>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|---|
| | | | <p>Populacja: N=683 (PRP: n=348, grupa kontrolna: n=335)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie żelu z osoczem bogatopłytkowym na łożysko rany</p> <p>Komparator: Tradycyjna pielęgnacja rany</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń • Dzienny wskaźnik wygojenia • Procent wygojonej powierzchni rany • Powikłania rany | <p>grupie pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi prawdopodobieństwo wygojenia było 1,35-krotnie wyższe w porównaniu z pacjentami z grupy kontrolnej. Wśród pacjentów z owrzodzeniami żylnymi i przewlekłymi owrzodzeniami skóry nie wykazano istotnie statystycznych różnic między uzyskanymi wynikami dla pacjentów stosujących PRP oraz grupy kontrolnej.</p> <p>Liczba owrzodzeń całkowicie wygojonych w 4, 8 i 12 tygodniu</p> <p>Całkowicie wygojone owrzodzenia w 4 tygodniu Metaanaliza 2 RCT RR=3,5 (95% CI: 1,8; 6,81); p=0,0002; (I²=28%, p=0,24)</p> <p>Całkowicie wygojone owrzodzenia w 8 tygodniu Metaanaliza 2 RCT RR=1,57 95% CI: (1,06; 2,33) p=0,02; (I²=0%; p=0,72)</p> <p>Całkowicie wygojone owrzodzenia w 12 tygodniu Metaanaliza 2 RCT RR=1,28 (95% CI: 0,96; 1,72); p=0,1; (I²=0%; p=0,82)</p> <p>W czwartym tygodniu obserwacji prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia owrzodzenia było 3,5-krotnie większe w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej (grupa pacjentów stosujących PRP: 53,83% vs grupa kontrolna: 15,09%). W ósmym tygodniu obserwacji prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia nadal było wyższe w grupie pacjentów stosujących PRP, jednak</p> | <p>różnych komparatorów, różnych rozmiarów owrzodzenia, długości trwania owrzodzenia oraz sposobu pomiaru owrzodzenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie został zastosowany jeden standard przygotowania osocza bogatopłytkowego wśród wszystkich włączonych badań • Brak standardów odnoszących się do odstępu między aplikacjami i z jaką częstotliwością osocze bogatopłytkowe należy stosować na ranę |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>wyniosło 1,6-krotność (grupa pacjentów stosujących PRP: 66,67% vs grupa kontrolna: 42,86%). W dwunastym tygodniu obserwacji nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między porównywanymi grupami.</p> <p>Procent wygojonej powierzchni rany Wszystkie owrzodzenia łącznie Metaanaliza 4 RCT MD=32,96% (95% CI: 5,55; 60,38); p=0,02; (I²=96%; p<0,00001)</p> <p>Owrzodzenia cukrzycowe Metaanaliza 2 RCT MD=14,35% (95% CI: -22,33; 51,03); p=0,44; (I²=97%; p<0,00001)</p> <p>Pacjenci stosujący opatrunek z żelem z osocza bogatopłytkowego cechowali się średnio o około 33% większym udziałem wygojonej powierzchni owrzodzenia w porównaniu do grupy kontrolnej. Heterogeniczność włączonych badań do analizy wskazuje na znamiennej niejednorodność badań. Wśród pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między wynikami porównywanych grup, a dla pozostałych rodzajów owrzodzeń (żylnych oraz przewlekłych skóry) nie przeprowadzono analizy ze względu na niedostateczną liczbę badań raportujących ten punkt końcowy.</p> <p>Dzienny wskaźnik wygojenia Wszystkie owrzodzenia łącznie Metaanaliza 3 RCT MD=0,07 cm² (95% CI: 0,06; 0,08); p<0,00001; (I²=0%; p=0,25)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Owrzodzenia cukrzycowe Metaanaliza 2 badań MD=0,07 cm² (95% CI: 0,06; 0,08); p<0,00001; (I²=23%)</p> <p>Wśród pacjentów stosujących PRP dzienny wskaźnik wygojenia był średnio o 0,07 cm² wyższy niż w grupie pacjentów stosujących standardowy opatrunek owrzodzenia. Podobne wyniki zaobserwowano w grupie pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi. Dla pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami skóry nie przeprowadzono analizy ze względu na tylko jedno badanie raportujące ten punkt końcowy, dla pacjentów z owrzodzeniami żylnymi w żadnym badaniu nie raportowano tego punktu końcowego.</p> <p>Infekcje Metaanaliza 6 RCT RR=0,74 (95% CI: 0,40; 1,38); p=0,35; (I²=1%; p=0,41)</p> <p>Podrażnieniowe zapalenie skóry Metaanaliza 2 RCT RR=1,19 (95% CI: 0,27; 5,19); p=0,81; (I²=0%; p=0,57)</p> <p>Nieprawidłowe czucie w okolicy zmiany Metaanaliza 2 RCT RR=1,57 (95% CI: 0,69; 3,58); p=0,29; (I²=48%; p=0,16)</p> <p>W żadnym z ocenianych punktów końcowych odnoszących się do powikłań rany (infekcje, podrażnieniowe zapalenie skóry, nieprawidłowe czucie w okolicy zmiany) nie odnotowano istotnie</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|--|---|--|
| | | | | statystycznych różnic w wynikach między grupą pacjentów stosującą PRP a grupą kontrolną. | |
| Rany oparzeniowe | <p>Zheng 2020¹⁴⁹</p> <p>Źródło finansowania: Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w leczeniu ran oparzeniowych</p> <p>Synteza wyników: ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do listopada 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: CNKI, Google Scholar, Ovid, PubMed, Science Direct</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: Ogółem: N=13, w tym RCT: N=3, badanie retrospektywne: N=5, badanie prospektywne: N=5</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci z ranami oparzeniowymi, u których zastosowano PRP wraz z innymi interwencjami medycznymi; raportowano wyniki skuteczności tj. wskaźnik pobrania przeszczepu, wskaźnik gojenia rany, czas gojenia rany oraz powikłania</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania, w których zastosowano PRP na rany nie oparzeniowe lub rany oparzeniowe wraz z innymi rodzajami ran lub blizny po oparzeniach; wyniki dotyczące blizn po oparzeniach, ale odnoszące się do gojenia ran; badania przeprowadzone na zwierzętach; opisy przypadku</p> <p>Populacja: N=393</p> <p>Interwencja: Autologiczne osocze bogatopłytkowe: aplikacja bezpośrednio na ranę lub wokół rany w formie opatrunku żelowego lub w formie rozpuszczonego proszku lub podanie PRP w formie iniekcji; w 1 badaniu zastosowano klej fibrynowy</p> <p>Komparator: Bezkomórkowa, ksenogenna macierz skórna (ang.</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Wskaźnik pobrania przeszczepu (%) Metaanaliza 6 badań (RCT: N=1, badanie prospektywne: N=3, badanie retrospektywne: N=2) wykazała brak istotnej statystycznie różnicy pod względem odsetka pobrania przeszczepu między grupą interwencyjną a grupą kontrolną. MD=2,87 (95% CI: -0,58; 6,33); p=0,1; (I²=55%; p=0,11) OR=1,26 (95% CI: 0,58; 2,72); p=0,56; (I²=0%; p=0,88) Wynik 1 RCT (Marck 2016) MD=2,00 (95% CI: -5,01; 9,01) OR=1,14 (95% CI: 0,42; 3,11)</p> <p>Wskaźnik gojenia rany (%) Metaanaliza 5 badań (RCT: N=2, badanie prospektywne: N=1, badanie retrospektywne: N=2) wykazała istotnie statystycznie lepszy wskaźnik gojenia rany po 2 tygodniach leczenia u pacjentów z grupy PRP w porównaniu z grupą kontrolną. MD=12,69 (95% CI: 9,08; 16,31); p<0,00001; (I²=79%; p=0,0008) OR=2,70 (95% CI: 1,29; 5,67); p=0,009; (I²=56%; p=0,04) – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy OR=2,63 (95% CI: 1,37; 5,08); p=0,004 – wynik przedstawiony na tekście publikacji</p> | <p>Wnioski: Autorzy badania zaobserwowali wpływ osocza bogatopłytkowego na szybkość gojenia się ran oparzeniowych. Nie zaraportowano istotnej statystycznie różnicy w zakresie wskaźnika pobrania przeszczepu, stopnia epitelializacji rany, nasilenia bólu oraz częstości występowania zdarzeń niepożądanych i infekcji między grupą interwencyjną otrzymującą PRP a grupą kontrolną. Zgłoszono potrzebę przeprowadzenia większej liczby badań z randomizacją porównujących zastosowanie PRP w leczeniu oparzeń do innych rodzajów terapii.</p> <p>Ograniczenia badania: Autorzy podkreślili, że jakość dowodów uzyskanych na podstawie włączonych do przeglądu badań jest niska w związku z różnicami metodycznymi poszczególnych badań, małą liczbą włączonych badań z randomizacją, małą wielkością próby w poszczególnych badaniach oraz zastosowaniem różnych rodzajów preparatów PRP.</p> |

¹⁴⁹ Zheng, W., Zhao, D. L., Zhao, Y. Q., & Li, Z. Y. (2020). Effectiveness of platelet rich plasma in burn wound healing: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of dermatological treatment*, 33(1), 131–137. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1729949>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <p><i>acellular xenogeneic dermal matrix</i>, AXDM); szwy; krem Silvadene; sól srebrowa sulfatiazolu; inne leczenie miejscowe lub zastosowanie innego, od PRP preparatu; brak komparatora</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik pobrania przeszczepu • Wskaźnik gojenia rany • Czas gojenia rany • Wskaźnik epitelializacji rany • Częstość występowania infekcji • Ocena blizny | <p>Wyniki 2 RCT: MD nie do oszacowania (Maghsoudi 2013) MD=10,00 (95% CI: 2,51; 17,49) (Yeung 2018) OR=14,68 (95% CI: 4,96; 43,51) (Maghsoudi 2013) OR=1,38 (95% CI: 0,26; 7,22) (Yeung 2018)</p> <p>Czas gojenia rany (dni) Metaanaliza 5 badań (RCT: N=1, badanie prospektywne: N=1, badanie retrospektywne: N=3) wykazała istotnie statystycznie krótszy czas gojenia rany w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną. MD=-4,02 (95% CI: -5,23; -2,81); p<0,00001; (I²=48%; p=0,07) Wynik 1 RCT (Maghsoudi 2013) MD=-2,70 (95%CI: -4,80; -0,60)</p> <p>Wskaźnik epitelializacji rany Metaanaliza 3 badań (RCT: N=2, badanie prospektywne: N=1) wykazała brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie epitelializacji rany między obiema grupami. SMD=-0,22 (95% CI: -0,82; 0,38); p=0,47; (I²=77%; p=0,04) Wyniki 2 RCT SMD=-0,53 (95% CI: -0,95; -0,11) (Maghsoudi 2013) SMD=0,08 (95% CI: -0,31; 0,48) (Marck 2016)</p> <p>Nasilenie bólu Metaanaliza 3 badań (RCT: N=1, badanie prospektywne: N=1, badanie retrospektywne: N=1) wykazała brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>nasilenia bólu między pacjentami leczonymi PRP oraz grupą kontrolną. SMD=-0,32 (95% CI: -0,64; -0,01); p=0,05, (I²=36%; p=0,20).</p> <p>Wyn k 1 RCT (Marck 2016) SMD=-0,09 (95% CI: -0,62; 0,44)</p> <p>Częstość występowania infekcji Metaanaliza 3 badań (RCT: N=1, badanie prospektywne: N=1, badanie retrospektywne: N=1) wykazała brak istotnej statystycznej różnicy w częstości występowania infekcji między obiema grupami. OR=0,55 (95% CI: 0,20; 1,51); p=0,25; (I²=0%; p=0,83) – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy OR=0,55 (95% CI: 0,20; 1,47); p=0,23 – wyn k przedstawiony na tekście publikacji</p> <p>Wyn k 1 RCT (Yeung 2018) OR=0,73 (95% CI: 0,14; 3,82)</p> <p>Wynik oceny blizny Metaanaliza 2 badań (badanie prospektywne: N=1, badanie retrospektywne: N=1) wskazuje istotnie statystycznie lepszą ocenę blizny w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną. SMD=-0,80 (95% CI: -1,16; -0,44); p<0,0001; (I²=0%; p=0,44)</p> <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 2 badań (RCT: N=1, badanie retrospektywne: N=1) wykazała brak istotnej statystycznej różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych między obiema grupami. SMD=-0,38 (95% CI: -0,86; 0,10); p=0,12; (I²=44%; p=0,15)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|--|--|
| | | | | Wynik 1 RCT (Marck 2016) Swędzenie: SMD=0,07 (95% CI: -0,47; 0,61) Reoperacja: SMD=-0,35 (95% CI: -0,74; 0,04) | |
| Rany oparzeniowe | Huang 2020a ¹⁵⁰ <u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane. Brak informacji o konfliktach interesów. | Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w leczeniu ran oparzeniowych Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostatnie wyszukiwanie maj 2020 r. Przeszukiwane bazy: Cochrane, PubMed, EMBASE, Google Scholar, Web of Science, CNKI <u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=8 Kryteria włączenia: Badania z randomizacją; populacja: pacjenci ze zdiagnozowanymi oparzeniami (różne miejsca i głębokości oparzeń), interwencja: miejscowa iniekcja lub opatrunek PRP; komparator: sulfadiazyna srebra, sól fizjologiczna, placebo lub inna standardowa terapia; wyniki pierwszorzędowe: odsetek pacjentów, których rany zagoiły się całkowicie (definiowane jako 100% nabłonka); Wyniki drugorzędowe: czas do całkowitego wygojenia rany; ból rany (mierzony dowolną zwalidowaną skalą); zdarzenia niepożądane: infekcja, reakcja alergiczna, utrata przeszczepu; jakość blizn (mierzona dowolną zwalidowaną skalą). Kryteria wykluczenia: Nie zdefiniowano Populacja: N=539 (PRP: n=245, grupa kontrolna=244). Interwencja: Miejscowa iniekcja lub opatrunek z osoczem bogatopłytkowym | Wyniki: Wskaźnik gojenia Metaanaliza 4 badań wskazała istotnie statystycznie lepszy wskaźnik gojenia u pacjentów otrzymujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną. OR=4,43 (95% CI: 2,13; 9,22); p<0,0001; (I²=0%; p=0,57) Czas całkowitego zagojenia rany Metaanaliza 7 badań wskazała istotnie statystycznie krótszy czas całkowitego zagojenia rany w grupie pacjentów otrzymujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną. MD=-4,23 (95% CI: -5,48; -2,98); p<0,00001; (I²=94%; p<0,00001) Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 5 badań wskazała na istotnie statystycznie mniej zdarzeń niepożądanych w grupie pacjentów leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną. OR=0,30 (95% CI: 0,11; 0,78); p=0,01; (I²=0%; p=0,43) Ból w obrębie rany Metaanaliza 4 badań wskazała na istotnie statystycznie niższą ocenę bólu w obrębie rany w grupie pacjentów | Wnioski: Wyniki metaanalizy wykazały, że osocze bogatopłytkowe może poprawić wskaźnik gojenia rany oparzeniowej ponad 4-krotnie w porównaniu z grupą pacjentów z oparzeniami, którzy nie stosowali osocza bogatopłytkowego. Dodatkowo, czas gojenia ran oparzeniowych w grupie pacjentów stosujących PRP był znacznie krótszy niż w przypadku pacjentów leczonych innymi metodami. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych i bólu w obrębie rany były niższe w grupie stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z pacjentami stosującymi inne metody. Wyniki były istotne statystycznie. Pomimo pozytywnych wyników niezbędne są dalsze badania w celu standaryzacji przygotowania i stosowania PRP oraz oceny długoterminowego wyniku klinicznego PRP w leczeniu ran oparzeniowych. Ograniczenia badania |

¹⁵⁰ Huang, H., Sun, X., & Zhao, Y. (2020). Platelet-rich plasma for the treatment of burn wounds: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis*, 60(1), 102964. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102964>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|--|
| | | | <p>Komparator: Sól srebrowa sulfatiazolu, sól fizjologiczna, placebo lub inna standardowa terapia</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik gojenia • Czas całkowitego zagojenia rany • Ból w obrębie rany • Zdarzenia niepożądane • Utrata przeszczepu • Jakość blizn | <p>leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną.</p> <p>SMD=-0,80 (95% CI: -1,40; -0,21); p=0,008; (I²=85%; p=0,0001)</p> <p>Jakość blizn</p> <p>Metaanaliza 4 badań wskazała na istotnie statystycznie lepszą ocenę jakości blizny w grupie pacjentów leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną.</p> <p>SMD=-0,38 (95% CI: -0,69; -0,07); p=0,02; (I²=50%; p=0,11)</p> <p>Nie raportowano danych dotyczących utraty przeszczepu.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Pomiedzy badaniami włączonymi do przeglądu systematycznego istnieją rozbieżności dotyczące stosowanej interwencji (iniekcja miejscowa osocza bogatopłytkowego bezpośrednio na ranę lub na opatrunek lub aplikacja żelu z osocza bogatopłytkowego bezpośrednio na ranę lub na opatrunek) • Badania włączone do przeglądu różniły się znacznie pod względem jakości i ryzyka błędu systematycznego • Metody przygotowania oraz dawki PRP lub żelu z PRP nie były jednakowe we wszystkich włączonych badaniach • Rozmiar ran oparzeniowych pacjentów we włączonych badaniach nie został określony. Ramy czasowe dla okresu |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|--|---|--|
| | | | | | <p>obserwacji oraz punkty końcowe były różne dla poszczególnych badań</p> <ul style="list-style-type: none"> Wysoka heterogeniczność włączonych badań dla czasu całkowitego zagojenia rany (94%), bólu w obrębie rany (85%) oraz jakości blizn (50%) |
| <p>Rany ostre i przewlekłe o różnej etiologii (m. in. przeszczep skóry o podzielonej grubości, perforacja błony bębenkowej, owrzodzenie podudzi, owrzodzenie żyłne, rana z odsłoniętymi ścięgnami, rana ostra po artroskopowym leczeniu uszkodzenia stożka rotatorów,</p> | <p>De Carvalho 2020¹⁵²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane przez podmioty zewnętrzne.</p> <p>Autorzy badania nie zgłosili konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności autologicznej fibryny bogatopłytkowej w leczeniu ran o różnej etiologii</p> <p>Synteza wyników: jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: nie raportowano</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed/MEDLINE, EMBASE, Web of Science i CENTRAL</p> <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT N=10</p> <p>Kryteria włączenia: Badania z randomizacją o dowolnej wielkości próby, zastosowanie autologicznej fibryny bogatopłytkowej u przynajmniej jednej grupy badanych</p> <p>Kryteria wykluczenia: Zabiegi periodontologiczne i inne interwencje medyczne, w których nie ograniczono się do stosowania PRF oraz zastosowano inne materiały biologicznie aktywne</p> <p>Populacja: N=172 pacjentów</p> <p>Interwencja: Autologiczna fibryna bogatopłytkowa</p> | <p>Wyniki: Na 172 uczestników z różną etiologią ran z włączonych badań u 130 osób raportowano korzyści z zastosowania PRF. Jedynie w 2 RCT nie odnotowano lepszych wyników w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną.</p> <p>Rana ostra po cholecystostomii laparoskopowej¹⁵³ Grupa PRF: N=51, Grupa kontrolna (albumina ludzka): N=51 Nie odnotowano istotnego skrócenia czasu gojenia się ran ostrych po zabiegu cholecystostomii w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną (Danielsen 2008).</p> <p>Rana ostra po artroskopii stożka rotatorów</p> | <p>Wnioski: Odnotowano lepsze parametry dot. gojenia się ran w grupie PRF w porównaniu do grupy kontrolnej w leczeniu następujących ran: perforacja błony bębenkowej, przewlekłe owrzodzenia kończyn dolnych, rany ostre u pacjentów po zabiegu na obustronną kryptozę paznokci, urazy kończyn dolnych z odsłoniętymi ścięgnami, rany ostre po faryngoplastyce oraz oparzenia wymagające przeszczepu skóry o podzielonej grubości. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia wielośrodkowych, prospektywnych badań z randomizacją</p> |

¹⁵² de Carvalho, C., Fernandes, B. L., & de Souza, M. A. (2020). Autologous Matrix of Platelet-Rich Fibrin in Wound Care Settings: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Journal of functional biomaterials*, 11(2), 31. <https://doi.org/10.3390/jfb11020031>.

¹⁵³ Usunięcie pęcherzyka żółciowego.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---------|----------|---|--|---|
| rana ostra po faryngoplastyce ¹⁵¹⁾ | | | <p>Komparator: Brak lub zastosowanie innych rodzajów opatrunków (opatrunki z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną, Nitrofurazonem)</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wygojenie się rany • Zmniejszenie powierzchni rany • Zdarzenia niepożądane | <p>Grupa PRF: N=30, Grupa kontrolna (bez PRF): N=30</p> <p>Nie odnotowano istotnych różnic w zakresie bólu pooperacyjnego, sprawności funkcjonalnej oraz ocenie strukturalnej w grupie PRP (Weber 2012).</p> <p>Perforacja błony bębenkowej</p> <p>Grupa PRF: N=30, Grupa kontrolna: N=30 (opatrunek nasączony 10% poliwinylpirolidonem)</p> <p>W grupie PRF odnotowano zmniejszenie czasu gojenia się rany w porównaniu do grupy kontrolnej. Całkowite zamknięcie perforacji zaobserwowano u 80% badanych (N=24) z grupy PRF oraz u 53% badanych (N=16) z grupy kontrolnej (p<0,05). Odnotowano również większy wzrost średniej poprawy słuchu w grupie PRF (14,1 dB) w stosunku do grupy kontrolnej (12,4 dB) 45 dni po zabiegu medycznym (p<0,05) (Gür 2016)</p> <p>Przewlekłe owrzodzenia kończyn dolnych</p> <p>Grupa pacjentów, u których zastosowano PRF i bogatoleukocytarną fibrynę bogatopłytkową (ang. <i>Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin</i>, L-PRF): N=15, grupa kontrolna (PRP): N=15</p> <p>Odnutowano lepsze efekty kliniczne w grupie L-PRF w porównaniu z grupą kontrolną. W przypadku zastosowania L-PRF zaobserwowano również skuteczne działanie przeciwzapalne oraz przeciwniekcyjne. Odsetek wygojenia rany wyniósł pod koniec 6. aplikacji 100% w przypadku 11</p> | <p>uwzględniających obserwację krótko i długoterminową.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wysoka heterogeniczność pomiędzy włączonymi badaniami uniemożliwiająca przeprowadzenie metaanalizy (niejednorodność metod przygotowania PRF oraz metod aplikacji PRF na rany) • Prawdopodobnie wystąpienie ryzyka błędu systematycznego wynikającego z faktu, że wiele włączonych badań było finansowanych co uznali autorzy przeglądu za konflikt interesów |

¹⁵¹⁾ Operacyjne usunięcie lub zmniejszenie nosowania otwartego przy leczeniu niewydolności podniebieno-gardłowej spowodowanej niedoborem tkanek.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>owrzodzeń leczonych L- PRF oraz 8 owrzodzeń leczonych PRP (odpowiednio 73,3% vs 53,3%). U 9 badanych w grupie PRF oraz u 10 badanych w grupie kontrolnej odnotowano 90% poprawę w zakresie powierzchni rany (86,6% vs 66,6%) (Pravin 2016).</p> <p>Przewlekłe owrzodzenia żyłne kończyn dolnych Grupa PRF: N=9, Grupa kontrolna: N=6 (opatrunek z solą fizjologiczną) Odnotowano większe średnie zmniejszenie powierzchni rany w grupie PRF (81,51%) w stosunku do grupy kontrolnej (42,74%) (p<0,001). Autorzy określili opatrunek z PRF jako procedurę skuteczną i bezpieczną (Somani 2017).</p> <p>Przewlekłe owrzodzenia żyłne kończyn dolnych Grupa PRF: N=18, Grupa kontrolna N=18 (standardowy opatrunek) Odnotowano większy stopień zamykania rany o powierzchni początkowej >10 cm² w grupie PRF, który w 6 tygodniu leczenia wyniósł 50% oraz w 7 tygodniu leczenia 100%, w stosunku do grupy kontrolnej (odpowiednio 14,3% oraz 42,6%) (Goda 2018).</p> <p>Rany ostre u pacjentów po zabiegu na obustronną kryptozę paznokci Grupa L-PRF: N=20, Grupa kontrolna N=20 (Nitrofurazon) Odnotowano istotne statystycznie różnice w czasie gojenia się rany oraz krwawienia po zabiegu na obustronną kryptozę paznokci między grupą L-PRF a grupą kontrolną (p<0,001). Autorzy stwierdzili, że zastosowanie L-PRF po zabiegu na wrastanie paznokci można</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>uznać za interwencję wspomagającą pierwszego rzutu (Garrido-Castells 2019).</p> <p>Urazy kończyn dolnych z odsłoniętymi ścięgnami (przed przeszczepem skóry) Grupa PRF: N=18, Grupa kontrolna N=18 (matryca do regeneracji skóry Integra) Zaobserwowano istotnie statystycznie wyższy wskaźnik przyjęcia się przeszczepu skóry w grupie PRF (97,83%) w porównaniu z grupą otrzymującą Integra (92,30%) (p<0,001). Odnotowano lepsze wyniki w zmianach tekstury tkanki bliznowatej w grupie kontrolnej w stosunku do grupy PRF (Zhang 2019).</p> <p>Pooperacyjne rany ostre (przed założeniem szwów) po faryngoplastyce w leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego Grupa PRF: N=15, Grupa kontrolna N=15 (szew standardowy) Odnotowano mniejsze rozejście się ran (p=0,013) w grupie PRF w stosunku do grupy kontrolnej. Pacjenci, u których zastosowano PRF odczuwali mniejszy ból w 3, 5 i 10 dobie po operacji w porównaniu z pacjentami, u których założono szew standardowy (p<0,001). Zaobserwowano krótszy czas powrotu do standardowego odżywiania w grupie PRF (p=0,001) (E kahwagi 2019).</p> <p>Oparzenia wymagające przeszczepu skóry o podzielonej grubości Grupa PRF: N=17, Grupa kontrolna N=17 (parafinowa gaza wazelinowa) Zaobserwowano krótszy czas gojenia się rany w grupie PRF (11,80±3,51 dni)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|---|---|---|
| | | | | <p>w porównaniu do grupy kontrolnej (16,30±4,32 dni). Odnotowano również wyższe wskaźniki gojenia się rany w 8 i 15 dniu w grupie PRF w stosunku do badanych, u których zastosowano parafinową gazę wazelinową (p<0,001). Autorzy badania zaraportowali istotną różnicę w średnim stopniu nasilenia bólu między obiema grupami badanych (p<0,001), niższy stopień nasilenia bólu odnotowano w grupie PRF (Vaheh 2020).</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| <p>Stopa cukrzycowa, owrzodzenia żyłne kończyn dolnych i odleżyny</p> | <p>Qu 2021b¹⁵⁴</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Finansowanie z grantu.</p> <p>Autorzy deklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa autologicznego osocza bogatopłytkowego u osób z owrzodzeniami cukrzycowymi kończyn dolnych, owrzodzeniami żyłnymi kończyn dolnych i odleżynami</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: ostatnie przeszukanie 11 czerwca 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Embase, Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, MEDLINE Daily, MEDLINE, Cochrane Central Registrar of Controlled Trials, Ovid</p> | <p>Włączone badania: RCT N=20; badania obserwacyjne porównawcze N=5</p> <p>Kryteria włączenia: RCT oraz obserwacyjne; populacja: dorośli pacjenci (18 lat i więcej), z owrzodzeniem typu stopa cukrzycowa, owrzodzeniem żyłnym kończyn dolnych, odleżynami lub mieszaną z tych trzech etiologii; interwencja: autologiczne PRP; komparator: każde inne postępowanie w leczeniu ran bez PRP; badania w języku angielskim, badania raportujące następujące punkty końcowe: całkowite zamknięcie rany, czas do całkowitego zamknięcia rany, nawrót rany, hospitalizacje, amputacje, infekcje rany, ból, obszar rany (głębokość rany, powierzchnia rany), jakość życia oraz zdarzenia niepożądane</p> | <p>Wyniki:</p> <p><u>Owrzodzenia cukrzycowe kończyn dolnych (wyniki istotne statystycznie)</u></p> <p>Całkowite zamknięcie rany Metaanaliza 12 RCT (n=890) RR=1,2 (95% CI: 1,09; 1,32); (I²=0%) Wyn k 1 RCT (n=269) HR=1,71 (95% CI: 1,07; 2,73); I²=N/A</p> <p>Czas do całkowitego zamknięcia rany Nie przeprowadzono metaanalizy</p> <p>Wyniki 4 RCT (n=189): WMD=-4,90 dni; p=0,001 WMD=-23,90 dni; p<0,001 WMD=-40 dni; p=0,13 WMD=-12 dni; p=0,03</p> <p>Nawrót rany Metaanaliza 2 RCT (n=201)</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Uzyskane wyniki metaanalizy wskazują, że zastosowanie leczenia osoczem bogatopłytkowym u pacjentów z owrzodzeniem cukrzycowym kończyn dolnych zwiększa prawdopodobieństwo całkowitego zamknięcia rany w porównaniu z grupą kontrolną, skraca czas do całkowitego zamknięcia rany, oraz redukuje obszar i głębokość rany. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami u pacjentów z owrzodzeniem cukrzycowym kończyny dolnej dla następujących punktów końcowych: infekcja rany, amputacja, nawrót rany lub hospitalizacja.</p> <p>Natomiast wśród pacjentów z owrzodzeniami żyłnymi kończyn dolnych oraz</p> |

¹⁵⁴ Qu, W., Wang, Z., Hunt, C., Morrow, A. S., Urtecho, M., Amin, M., Shah, S., Hasan, B., Abd-Rabu, R., Ashmore, Z., Kubrova, E., Prokop, L. J., & Murad, M. H. (2021). The Effectiveness and Safety of Platelet-Rich Plasma for Chronic Wounds: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic proceedings*, 96(9), 2407–2417. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.030>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|---|--|---|
| | | <p>Cochrane Database of Systematic Reviews, Scopus, "szara literatura poprzez stronę FDA, ClinicalTrials.gov, strony internetowe grup adwokatów pacjentów i strony internetowe towarzystw medycznych</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Kryteria wykluczenia: Badania oceniające zastosowanie lisatów płytek krwi, PRP po przeszczepie skóry; populacja: pacjenci z ranami o innej etiologii, tj. rany pourazowe, rany związane z chorobą tętnic obwodowych u osób bez cukrzycy, rany ostre (<4 tygodnie) lub z mieszaną etiologią inną niż cukrzycowa, żylna lub odleżynowa; badania <i>in vitro</i>, badania bez oryginalnych danych (np. przegląd narracyjny, redakcyjne lub wtórne analizy opublikowanych badań), jednoramienne badania obserwacyjne, serie przypadków/opisy przypadków; badania opublikowane w językach innych niż angielski</p> <p>Populacja: N=1592 (pacjenci z owrzodzeniami cukrzycowymi kończyn dolnych: n=1083; pacjenci z owrzodzeniami żylnymi kończyn dolnych: n=424; pacjenci z odleżynami w jakiegokolwiek lokalizacji: n=85)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie autologicznego osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Leczenie ran bez PRP</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Całkowite zamknięcie rany • Czas do całkowitego zamknięcia rany • Nawrót rany • Hospitalizacja | <p>RR=2,09 (95% CI: 0,31; 13,93); (I²=0%)</p> <p>Obszar rany Metaanaliza 3 RCT (n=343) WMD=-0,11 cm² (95% CI: -0,15; -0,06); (I²=77,40%)</p> <p>Głębokość rany Wyniki 1 RCT (n=60) WMD=-0,85 cm (95% CI: -1,39; -0,3)</p> <p>Pozostałe wyniki dla punktów końcowych: nawrót, hospitalizacja, amputacja, redukcja bólu, infekcje rany, łączna liczba zdarzeń niepożądanych, wycofanie leczenia zaprzestanie leczenia z powody zdarzeń niepożądanych, nie osiągnęły statystycznie istotnych różnic.</p> <p>Hospitalizacja Metaanaliza 2 RCT (n=201) RR=0,51 (95% CI: 0,20; 1,34); (I²=0%)</p> <p>Amputacja Metaanaliza 4 RCT + 1 badanie obserwacyjne (n=613) RR=0,89 (95% CI: 0,43; 1,84); (I²=0%)</p> <p>Infekcja rany Metaanaliza 7 RCT (n=717) RR=0,77 (95% CI: 0,54; 1,11); (I²=3%)</p> <p>Ocena bólu (VAS) Wyniki 1 RCT (n=76) (Yang 2017) WMD=-1,10 (95% CI: -1,81; -0,39) Wyniki 1 RCT (n=269) (Game 2018) % zmiany -54,5% vs -45,5%; p=0,12</p> | <p>odleżynami siła dowodów naukowych była niewystarczająca do oszacowania efektu dla krytycznych punktów końcowych takich jak całkowite zamknięcie rany lub czas do całkowitego zamknięcia rany. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do występowania zdarzeń niepożądanych.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała próba badana we włączonych badaniach • Brak standardowego raportowania przygotowania PRP (protokołu wirowania, formulacji, drogi podaży oraz dawkowania) • Niska lub niewystarczająca siła dowodów naukowych większości włączonych badań |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Amputacja • Infekcja rany • Ból • Obszar rany • Głębokość rany • Jakość życia • Zdarzenia niepożądane | <p>Ciężkie zdarzenia niepożądane</p> <p>Wyniki 2 RCT</p> <p>51 niezwiązanych z leczeniem SAE u 46 pacjentów leczonych PRP, w tym 4 zgony.</p> <p>Brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami PRP vs grupą kontrolną w odniesieniu do następujących punktów końcowych: liczba ciężkich zdarzeń niepożądanych, liczba zgonów.</p> <p>Analiza w podgrupach:</p> <p>Obszar rany [cm²]: porównanie PRP aktywujące¹⁵⁵ vs PRP nieaktywujące (IS)</p> <p>PRP aktywujące: WMD=-1,85 cm² (95% CI: -3,03; -0,67)</p> <p>PRP nieaktywujące: WMD=-0,10 cm² (95% CI: -0,15; -0,06)</p> <p><u>Owrzodzenia żyłne kończyn dolnych</u></p> <p>Całkowite zamknięcie rany</p> <p>Metaanaliza 4 RCT + 1 badanie obserwacyjne (n=250)</p> <p>RR=1,49 (95% CI: 0,72; 3,06); (I²=29,4%)</p> <p>Czas do całkowitego zamknięcia rany 2 RCT (n=58):</p> <p>WMD=56 dni; p>0,05 WMD=-90 dni (95% CI: -124,8; -55,2)</p> <p>Nawrót rany</p> <p>Wyniki 1 RCT (n=90) (Elbarbary 2020)</p> <p>RR=0,38 (95% CI: 0,09; 1,57)</p> | |

¹⁵⁵Osocze bogatopłytkowe wzbogacone o „aktywator” (ang. activated PRP), np. chlorek wapnia lub trombinę.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Infekcja rany Metaanaliza 3 RCT (n=113) RR=0,79 (95% CI: 0,22; 2,81); (I²=0%)</p> <p>Jakość życia (wg kwestionariusza przewlekłej niewydolności żylniej kończyny dolnej)¹⁵⁶ Wyniki 1 RCT (n=8) (Burgos-Alonso 2018) WMD=10,99 (95% CI: -50,5; 72,5)</p> <p>Obszar rany Metaanaliza 2 RCT + 2 badania obserwacyjne (n=250) WMD=-1,17 cm² 95% CI: (-4,09; 1,75), (I²=92,30%)</p> <p>Ocena bólu (VAS) Wyniki 2 RCT (n=69) WMD=-1,75 (95% CI: -3,00; -0,5) (Burgos-Alonso 2018) WMD=-6,7; p=0,31 (Escamilla Cardenosa 2017) Wartości dla pozostałych punktów końcowych nie osiągnęły istotności statystycznej.</p> <p>Zdarzenia niepożądane Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do następujących punktów końcowych: całkowita liczba zdarzeń niepożądanych, zaprzestanie leczenia, zaprzestanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych.</p> <p><u>Odleżyny</u></p> | |

¹⁵⁶ Wyższe wartości średnie oznaczają lepszą jakość życia.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Tylko jedno RCT i jedno badanie obserwacyjne oceniało wyniki leczenia PRP u pacjentów z odleżynami.</p> <p>W badaniu obserwacyjnym porównano zastosowanie PRP z solą fizjologiczną u 25 pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego z 50 odleżynami.</p> <p>W RCT porównano zastosowanie PRP z opatrunkiem z solą fizjologiczną.</p> <p>Żadne z badań nie oceniało całkowitego zamknięcia rany. Zastosowanie PRP istotnie zmniejszyło więcej obszaru rany w porównaniu z grupą kontrolną.</p> | |

6.2.8. Medycyna estetyczna

Tabela 36. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w medycynie estetycznej

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|--|--|---|
| <p>Starzenie się skóry (ang. <i>skin aging</i>)</p> | <p>Maisel-Campbell 2020¹⁵⁷</p> <p>Źródło finansowania: Departmental Research Funds, Dept of Dermatology, North-Western University</p> <p>Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego (PRP) w starzeniu się skóry</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Do 15 marca 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy:</p> | <p>Włączone badania: Ogółem N=24</p> <ul style="list-style-type: none"> 9 RCT (n=179 pacjentów) 2 prospektywne porównawcze badania kohortowe (n=100 pacjentów) 13 serii przypadków (n=252 pacjentów) <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Randomizowane lub inne kontrolowane badania prospektywne, | <p>Wyniki: Poniżej opisano wyniki z badań z grupą kontrolną, chyba, że raportowano łącznie dla wszystkich wyników badań.</p> <p>Poprawa wyglądu skóry, redukcja zmarszczek W 10 badaniach (2 RCT, 1 prospektywne porównawcze badanie kohortowe i 7 serie przypadków) oceniano zastosowanie PRP pod kątem poprawy wyglądu skóry u 180 pacjentów.</p> <p>Po 3 terapiach w odstępach 4 tygodni, w 8 badaniach z udziałem 144 pacjentów 90% było zadowolonych z poprawy wyglądu skóry. Stopień ogólnej poprawy</p> | <p>Wnioski Zaobserwowano pozytywny wpływ zastosowania osocza bogatopłytkowego na starzenie się skóry. Połączenie PRP z laserem frakcyjnym przyspiesza gojenie. W monoterapii PRP wydaje się zmniejszać widoczne oznaki starzenia, jednak wiekość efektu jest niewielka, czas utrzymywania się wyników niepewny, a wiele danych pochodzi z badań niskiej jakości.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Nie raportowano stężenia PRP |

¹⁵⁷ Maisel-Campbell, A. L., Ismail, A., Reynolds, K. A., Poon, E., Serrano, L., Grushchak, S., Farid, C., West, D. P., & Alam, M. (2020). A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. *Archives of dermatological research*, 312(5), 301–315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01999-6>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|--|--|
| | | <p>Cochrane Library, Medline (PubMed), Embase, Scopus</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>kohortowe lub serie przypadków</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wiek pacjentów ≥ 18 lat • Liczba pacjentów ≥ 10 osób • Miara wpływu PRP na starzenie skóry <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania in vitro • Badania na zwierzętach • Streszczenia z konferencji • Niepublikowane opracowania • Listy • Recenzje <p>Populacja: 531 pacjentów, w tym u 480 zastosowano PRP</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRP z laseroterapią frakcyjną • PRP z lipofillingiem • PRP jako monoterapia <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zastrzyki z soli fizjologicznej • Laseroterapia frakcyjna CO2 <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przyspieszenie gojenia skóry | <p>ocenianej przez lekarzy zaobserwowano u 75–100% pacjentów.</p> <p>Poprawa elastyczności skóry, tekstury, nawilżenia, zmarszczek i mikropigmentacji wystąpiła 1–3 miesiące po leczeniu.</p> <p>W 1 badaniu RCT z dodaniem PRP do lipofillingu twarzy znacznie skrócił czas rekonwalescencji pooperacyjnej (średnio 15,4 dni), ale nie poprawił elastyczności skóry.</p> <p>Tylko niektóre badania wykazały stopniową poprawę kliniczną elastyczności skóry po wstrzyknięciach PRP i laseroterapii frakcyjnej, w porównaniu z użyciem samego lasera frakcyjnego.</p> <p>Zastosowanie PRP celem redukcji zmarszczek okołoczodołowych i cieni pod oczami oceniano u 75 osób (1 RCT i 4 serie przypadków). 51 badanych (68%) poddano 3 zabiegom, a 24 (32%) jednemu. Tekstura skóry i satysfakcja pacjenta poprawiły się u 64,3–100% w przypadku kurzych łapek. PRP w leczeniu cieni podoczodołowych (26 pacjentów) spowodował znaczną poprawę koloru skóry.</p> <p>6 badań (1 badanie kohortowe i 5 serii przypadków) oceniało PRP dla zmarszczek okołoustnych (128 osób). 1-3 zabiegów powodowało poprawę o mniej niż 25%. Odnotowano również podobny stopień ujędrnienia i zmniejszenia zaczerwienienia skóry.</p> <p>W 1 badaniu RCT i 2 seriach przypadków oceniono zastosowanie PRP dla starzejącej się skóry policzkowej (61 pacjentów). Pojedynczy zabieg najczęściej powodował istotną statystycznie poprawę tekstury skóry.</p> <p>W 1 badaniu (seria przypadków), chociaż ogólna satysfakcja pacjentów uległa</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Okres obserwacji w większości badań był nie dłuższy niż 6 mies. • W niektórych przypadkach wyniki od pacjentów zbierano poprzez rozmowy telefoniczne z pacjentami (nie jest jasne, czy w ten sposób można wiarygodnie mierzyć skuteczność) • Zidentyfikowano ryzyko błędu systematycznego w badaniach • Oceniający mogą wykazywać świadome/nieświadome uprzedzenia, potencjalnie przeceniając w ten sposób skuteczność leczenia |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Poprawa wyglądu skóry, redukcja zmarszczek | <p>poprawie, połowa pacjentów nie zauważyła zmian.</p> <p>W 6 badaniach RCT i 1 badaniu prospektywnym kohortowym u 127 pacjentów porównano seryjne wstrzyknięcia PRP z wstrzyknięciami soli fizjologicznej. Same wstrzyknięcia soli fizjologicznej powodowały wzrost ilości kolagenu w skórze i poprawę skóry.</p> <p>Zastosowanie PRP spowodowało znacznie większą poprawę (brak raportowanych wyników) tekstury skóry, napięcia, redukcji zmarszczek i kolagenu skórniego w porównaniu z solą fizjologiczną. W przypadku zastosowania jako adjuwant do laseru frakcyjnego CO₂, wstrzyknięcia PRP skutkowały większą poprawą tekstury oraz krótszym czasem trwania oraz mniejszą intensywnością efektów ubocznych po laserze w porównaniu do zastosowania soli fizjologicznej.</p> <p>W 2 badaniach (serie przypadków) porównano poprawę zmarszczek o różnym nasileniu. W 1 badaniu stwierdzono większą poprawę drobnych zmarszczek w porównaniu do głębokich po 1 zabiegu PRP. W 1 badaniu stwierdzono większą poprawę w przypadku głębszych zmarszczek.</p> <p>Przyspieszenie gojenia skóry:</p> <p>W 4 badaniach RCT zastosowanie PRP wraz z laserem frakcyjnym skróciło czas gojenia się skóry.</p> <p>Zdarzenia niepożądane:</p> <ul style="list-style-type: none"> 320 pacjentów z 16 badań zgłosiło łagodne i przemijające zdarzenia niepożądane w monoterapii PRP | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|---|--|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> Nie stwierdzono infekcji, bliznowacenia lub pozapalnej hiperpigmentacji U 223 osób odnotowano przemijający ból lub pieczenie po wstrzyknięciu trwający od kilku minut do godziny Rumień ustępujący w ciągu kilku dni odnotowano u 119 z 199 osób (w 10 badaniach) U 217 osób stwierdzono siniaki/wybroczyny w miejscach wstrzyknięć ustępujące w ciągu 2 tygodni (10 badań) Obrzęk i tkliwość trwającą krócej niż tydzień rzadko raportowano w badaniach Nie zgłoszono żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych | |
| Zmiany starzeniowe skóry okolicy oczodołowej (zmarszczki, fotostarzenie, przebarwienia okolicy oczodołowej) | Evans 2021 ¹⁵⁸ <u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane. Zgłoszono, że jeden z autorów badania współpracował z Meharry Medical College oraz Vanderbilt University Medical Center w | Cel: Ocena skuteczności zastosowania iniekcji autologicznego osocza bogatopłytkowego w rewitalizacji okolic oczu Synteza wyników: ilościowa i jakościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do maja 2019 r. Przeszukiwane bazy: Cochrane Library, Ovid | Włączone badania: Synteza jakościowa: n=19 (RCT=5, badania kliniczne z grupą kontrolną=2, badania kliniczne bez grupy kontrolnej=12) Synteza ilościowa: RCT N=3 (2 RCT zawierały PRP jako monoterapię, 1 RCT: PRP w połączeniu z laserem frakcyjnym CO ₂) Kryteria włączenia: Oryginalne i recenzowane artykuły badawcze; publikacje dostępne w języku angielskim; populacja w wieku | Subiektywna ocena zadowolenia Metaanaliza 3 RCT MD=0,63 (95% CI: 0,25; 1,00); p=0,001; (I²=64%; p=0,02) Działania niepożądane Nie dokonywano syntezy ilościowej. Nie odnotowano poważnych działań niepożądanych. El-Domyati 2018 – badanie RCT typu „split face” (n=24) PRP miejscowo po mikronakłuwaniu (n=16) vs m kronakłuwaniu (n=16) lub | Wnioski: Na podstawie 3 RCT odnotowano wzrost subiektywnej oceny zadowolenia z wyglądu skóry okolicy oczodołowej u badanych po zastosowaniu PRP. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia większej liczby RCT z długoterminową obserwacją. Ograniczenia badania <ul style="list-style-type: none"> Małą liczebność populacji Niewielką liczbą badań z randomizacją |

¹⁵⁸ Evans, A. G., Ivanic, M. G., Botros, M. A., Pope, R. W., Halle, B. R., Glassman, G. E., Genova, R., & Al Kassis, S. (2021). Rejuvenating the periorbital area using platelet-rich plasma: a systematic review and meta-analysis. *Archives of dermatological research*, 313(9), 711–727. <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02173-z>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|-------------------------|--|---|--|--|
| | trakcie trwania badania | Medline, Ovid Embase i clinicaltrials.gov Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska | <p>powyżej 18 r. ż., badania obejmujące defekty kosmetyczne okolicy oczu (od granicy mięśnia okrężnego oka do okolicy podoczodołowej) tj. przebarwienia okołoczodołowe, kurcze łapki, worki pod oczami, cienie pod oczami, deformacja doliny łez¹⁵⁹, pseudoprzepuklina przegrody oczodołowej; leczenie jednym z preparatów osocza bogatopłytkowego (np. PRP, PG, PRF, PRFM, PRGF¹⁶⁰), minimalny średni okres obserwacji wynoszący 1 miesiąc</p> <p>Kryteria wykluczenia: Duplikaty badań lub kohort, badania w toku, abstrakty, listy do redaktora, badania dotyczące obszaru anatomicznego innego niż okolica oczodołowa, badania na zwierzętach, opisy przypadków, badania retrospektywne, artykuły przeglądowe, metaanalizy, nierecenzowana „szara” literatura</p> <p>Populacja: Synteza jakościowa: 455 Synteza ilościowa: N=106 (grupa PRP: N=53, grupa kontrolna: N=53)</p> <p>Interwencja: Śródskórna iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Sól fizjologiczna, sól fizjologiczna + laser frakcyjny CO², iniekcje CO², osocze ubogie w płytki</p> | <p>mikronakłutowanie + miejscowo 15% kwas trichlorooctowy (n=16) PRP + m kronakłutowanie w porównaniu z 15% kwasem trichlorooctowym zmniejsza widoczność „kurzych łapek” (p=0,048). Zastosowanie PRP skutkowało poprawą struktury kolagenu (ang. <i>collagen organization</i>).</p> <p>Abauf 2016 – kontrolowane badanie kliniczne typu „split face” (n=20) PRP (n=20) vs sól fizjologiczna (n=20) PRP istotnie statystycznie zwiększa gęstość oraz ilość kolagenu w porównaniu z zastosowaniem soli fizjologicznej. Efekt był wyższy w porównaniu z solą fizjologiczną w przypadku, gdy PRP wykorzystywany był w połączeniu z mikronakłutowaniem dermarolerem i skuteczniejszy w porównaniu z podawaniem miejscowym. Zastosowanie PRP skutkowało ponad 25% zwiększeniem średniej gęstości optycznej (cyfrowa analiza zdjęć materiału biopsyjnego) włókien elastynowych skóry w porównaniu z zastosowaniem soli fizjologicznej.</p> <p>Nofal 2018 – kontrolowane badanie kliniczne typu „split face” (n=30) PRP (n=30) vs iniekcje CO² (n=30) Zastosowanie osocza bogatopłytkowego może skutkować istotnym zwiększeniem dolegliwości bólowych (ang. <i>significant pain</i>) co powstrzymuje pacjentów przed kontynuacją leczenia, dlatego należy</p> | <ul style="list-style-type: none"> Niejednorodność protokołów przygotowania oraz iniekcji PRP Zastosowanie różnych skal do oceny zadowolenia w poszczególnych badaniach Zbyt krótki okres obserwacji mógł wpłynąć na wyniki dotyczące poprawy |

¹⁵⁹ Ubytek tkanek na granicy oczodołu i policzka.

¹⁶⁰ PG – platelet gel, PRF – platelet rich fibrin, PRFM – platelet rich fibrin matrix, PRGF – platelet rich in growth factors.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|-------------------------|
| | | | <p>krwi, mezoterapia iniekcyjna (mieszanka naskórkowego czynnika wzrostu, insulinopodobnego czynnika wzrostu 1, podstawowego czynnika wzrostu fibroblastów, tioredoksyny, tripeptydu miedziowego, witamin, aminokwasów i minerałów), 15% kwas trichlorooctowy, mezoterapia iniekcyjna (mikronakłuwanie) + 15% kwas trichlorocotowy</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Subiektywna ocena zadowolenia badanych po zastosowaniu śródskórnych iniekcji PRP | <p>rozważyć zastosowanie miejscowych środków znieczulających.</p> <p>W badaniu nie odnotowano istotnej różnicy w odniesieniu do porównania efektywności eksperymentalnej (ang. <i>efficacy</i>) leczenia pomiędzy PRP a karboksyterapią, jednakże działania niepożądane karboksyterapii (obrzęk, rumień) były preferowane w porównaniu z działaniami niepożądanymi PRP (ból, wybroczyny). U około połowy pacjentów w grupie badanej wystąpiła hiperpigmentacja naczyniowej okolicy oczu – w badaniu nie uwzględniono analizy w podgrupach oceniającej czy poprawa wynikająca z zastosowania PRP miała zastosowanie w tej podgrupie.</p> | |

6.2.9. Ortopedia i traumatologia narządu ruchu

Tabela 37. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|---|---|---|---|
| Choroby ramienia | <p>Barman 2021¹⁶¹</p> <p>Źródło finansowania: Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności iniekcji z autologicznego osocza bogatopłytkowego w leczeniu chorób barku</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=17 Opublikowane: n=16 oraz niepublikowane dane z rejestru badań klinicznych: n=1 Grupy pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"> PRP vs placebo (5 grup); PRP vs kortykosteroidy (9 grup); PRP vs kwas hialuronowy (1 grupa); | <p>Wyniki:</p> <p>Zmiana natężenia bólu Obserwacja krótkoterminowa (8–12 tygodni)</p> <p>Łącznie dla wszystkich grup Metaanaliza 8 RCT MD=0,26 cm (95% CI: -0,19; 0,71); p=0,25; (I²=89%)</p> | <p>Wnioski: Metaanaliza dla poszczególnych punktów końcowych nie wykazuje różnic w wynikach między pacjentami stosującymi iniekcje z osocza bogatopłytkowego w porównaniu z pacjentami grupy kontrolnej, którzy otrzymywali różne typy interwencji. Wyłącznie dwie</p> |

¹⁶¹ Barman, A., Mishra, A., Maiti, R., Sahoo, J., Thakur, K. B., & Sasidharan, S. K. (2022). Can platelet-rich plasma injections provide better pain relief and functional outcomes in persons with common shoulder diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinics in shoulder and elbow*, 25(1), 73–89. <https://doi.org/10.5397/cise.2021.00353>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|---|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do października 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Central, trial registries</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <ul style="list-style-type: none"> • PRP vs PRP + kwas hialuronowy (1 grupa) • PRP vs proloterapia (1 grupa); • PRP vs suche igłowanie (ang. dry needling, DN) (1 grupa); • PRP vs hydrodysekcja (1 grupa); • PRP vs fizjoterapia (3 grupa); • PRP vs terapia ruchowa (1 grupa). <p>Kryteria włączenia: Wszystkie opublikowane lub nieopublikowane RCT, w których porównywano autologiczne iniekcje PRP z placebo lub inną interwencją u osób z chorobami barku, pacjenci ≥ 18 r. ż.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania obserwacyjne, artykuły przeglądowe, serie przypadków, komentarze redakcyjne, opisy przypadków i badania z udziałem zwierząt; badania z czasem obserwacji krótszym niż 8 tygodni; badania, w których iniekcje PRP były stosowane jako terapie wspomagające lub związane z naprawą chirurgiczną/artroskopową; iniekcje z pełnej krwi, iniekcje z kondycjonowanej surowicy, koncentrat aspiracyjny szpiku kostnego, komórki macierzyste oraz allogeniczne osocze bogatopłytkowe nie zostały uznane za porównywaną interwencję</p> <p>Populacja: Pacjenci ≥ 18 lat zgłaszający ból i dysfunkcje barku</p> | <p>PRP vs placebo Metaanaliza 3 RCT MD=0,28 cm (95% CI: -0,05; 0,61); p=0,10; (I²=0%)</p> <p>PRP vs kortykosteroidy Metaanaliza 5 RCT MD=0,41 cm (95% CI: -0,20; 1,01); p=0,19; (I²=83%)</p> <p>PRP vs fizjoterapia Metaanaliza 2 RCT MD=1,38 cm (95% CI: 0,01; 2,76); p=0,05; (I²=93%)</p> <p>W pozostałych grupach pacjentów nie przeprowadzono metaanalizy ze względu na raportowanie wyników w tylko jednym badaniu z randomizacją:</p> <p>PRP vs kwas hialuronowy (Cai 2019) MD=-0,65 cm (95% CI: -1,16; -0,14); p=0,01</p> <p>PRP vs terapia ruchowa (Nejati 2017) MD=-0,20 cm (95% CI: -1,09; 0,69); p=0,66</p> <p>PRP vs proloterapia (Sari 2020) MD=0,10 cm (95% CI: -0,44; 0,64); p=0,72</p> <p>PRP vs PRP + kwas hialuronowy (Cai 2019)</p> | <p>analizy wykazały istotną statystycznie korzyść ze stosowania PRP w obserwacji średnioterminowej (6–7 miesięcy): wykazano zwiększenie odczuwania ulgi związanej z bólem wśród pacjentów stosujących PRP, jednak włączone badania do analizy charakteryzowały się znaną heterogenicznością oraz zwiększenie jakości życia związanej z chorobami barku w grupie pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe).</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W badaniach z randomizacją wystąpiła znaczna niejednorodność; • We włączonych badaniach oceniono różne patologie barku, zastosowano różne techniki przygotowania PRP, techniki iniekcji, miejsca iniekcji różne grupy kontrolne; • Pomimo, że do przeglądu włączono 17 RCT liczba RCT w metaanalizie każdej podgrupy była niewielka w przypadku większości interwencji kontrolnych. Większość wyników w podgrupach opierała się tylko na jednym RCT; • Badania z randomizacją uwzględnione w analizie miały ograniczenia metodyczne. Wielu z nich brakowało odpowiedniej metody zaślepienia. |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <p>Interwencja: Iniekcja z autologicznego PRP</p> <p>Komparator: Iniekcja placebo lub jakakolwiek interwencja (iniekcja/bez iniekcji) inna niż iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zmiana natężenia bólu w skali VAS Zmiana funkcjonowania barku skali DASH lub QickDASH, SPADI, ASES, Constant-Murley Zmiana jakości życia związana ze zmianami w barku w skali WORC | <p>MD=-1,29 cm (95% CI: -1,77; -0,81); p<0,00001</p> <p>Ocena krótkoterminowa zmiany natężenia bólu nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy pacjentami stosującymi iniekcję PRP w porównaniu do wszystkich grup kontrolnych łącznie. Wyłącznie w pojedynczych badaniach porównujących grupę badaną do pacjentów stosujących sam kwas hialuronowy lub połączenie PRP i kwasu hialuronowego udało się odnotować wyniki świadczące o braku odczuwania ulgi w bólu poprzez stosowanie osocza bogatopłytkowego (odpowiednio: średnio o -0,65 cm oraz -1,29 cm).</p> <p>Obserwacja średnioterminowa (6–7 miesięcy)</p> <p>Łącznie dla wszystkich grup</p> <p>Metaanaliza 8 RCT</p> <p>MD=1,00 cm (95% CI: 0,35; 1,65); p=0,002; (I²=93%)</p> <p>PRP vs placebo</p> <p>Metaanaliza 5 RCT</p> <p>MD=1,64 cm (95% CI: 0,40; 2,87); p=0,009; (I²=90%)</p> <p>PRP vs kortykosteroidy</p> <p>Metaanaliza 2 RCT</p> <p>MD=0,81 cm (95% CI: 0,10; 1,51); p=0,02; (I²=75%)</p> <p>W pozostałych grupach pacjentów nie przeprowadzono metaanalizy ze względu na raportowanie wyników w</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>tyko jednym badaniu z randomizacją:</p> <p>PRP vs kwas hialuronowy (Cai 2019) MD=0,58 cm (95% CI: 0,07; 1,09); p=0,03</p> <p>PRP vs terapia ruchowa (Nejati 2017) MD=0,80 cm (95% CI: -0,09; 1,69); p=0,08</p> <p>PRP vs proloterapia (Sari 2020) MD=0,26 cm (95% CI: -0,33; 0,85); p=0,39</p> <p>PRP vs PRP + kwas hialuronowy (Cai 2019) MD=-0,83 cm (95% CI: -1,28; -0,38); p<0,0003</p> <p>PRP vs hydrodysekcja (Jeyaraman 2018) MD=1,84 cm (95% CI: 1,33; 2,35); p<0,00001</p> <p>Wyniki metaanalizy porównującej stosowanie PRP z grupami kontrolnymi wykazały, że iniekcje z PRP mogą skutkować większą średnią ulgą w bólu o 1,00 cm w skali VAS. Badania włączone do tej analizy charakteryzują się znamioną heterogenicznością.</p> <p>Obserwacja długoterminowa (≥ 1 rok) Łącznie dla wszystkich grup Metaanaliza 7 RCT</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>MD=1,12 cm (95% CI: -0,58; 2,82); p=0,20; (I²=98%)</p> <p>PRP vs placebo Metaanaliza 3 RCT MD=1,92 cm (95% CI: -1,29; 5,13); p=0,24; (I²=97%)</p> <p>W pozostałych grupach pacjentów nie przeprowadzono metaanalizy ze względu na raportowanie wyników w tyko jednym badaniu z randomizacją:</p> <p>PRP vs kwas hialuronowy (Cai 2019) MD=0,86 cm (95% CI: 0,38; 1,34); p=0,0005</p> <p>PRP vs fizjoterapia (Ilhanli 2015) MD=0,73 cm (95% CI: -0,14; 1,60); p=0,10</p> <p>PRP vs hydrodysekcja (Jeyaraman 2018) MD=1,62 cm (95% CI: 1,12; 2,12); p<0,00001</p> <p>PRP vs PRP + kwas hialuronowy (Cai 2019) MD=-1,09 cm (95% CI: -1,53; -0,65); p<0,00001</p> <p>Wyniki z obserwacji długoterminowej wskazują, że różnica między odczuwaniem bólu wśród pacjentów stosujących iniekcje PRP a pacjentami grupy kontrolnej nie była istotna statystycznie.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-----------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Zmiana funkcjonowania barku Iniekcje z osocza bogatopłytkowego wiązały się z lepszymi wynikami czynnościowymi niż interwencje kontrolne, jednak różnice w wynikach nie były istotne statystycznie:</p> <p>Ocena krótkoterminowa 8–12 tygodni Metaanaliza 13 RCT SMD=0,24 95%CI: -0,30; 0,78); p=0,39; (I²=94%)</p> <p>Ocena średnioterminowa 6–7 miesięcy Metaanaliza 12 RCT SMD=0,50 95%CI: -0,13; 1,14); p=0,12; (I²=95%)</p> <p>Ocena długoterminowa ≥ 1 rok Metaanaliza 5 RCT SMD=1,22 95%CI: -0,44; 2,89); p=0,15; (I²=98%)</p> <p>Zmiana jakości życia związana ze zmianami w barku (wskaźnik WORC)</p> <p>Ocena krótkoterminowa 8–12 tygodni Metaanaliza 4 RCT MD=3,47 95%CI: -0,21; 7,14); p=0,06; (I²=56%)</p> <p>Ocena średnioterminowa 6–7 miesięcy Metaanaliza 5 RCT MD=8,09 95%CI: 2,01; 14,17); p=0,009; (I²=55%)</p> <p>Nie przeprowadzono analizy ilościowej dla obserwacji długoterminowej, ponieważ tylko w</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|---|--|--|
| | | | | <p>jednym badaniu odnotowano długoterminowe wyniki Indeksu WORC.</p> <p>Wyłącznie w analizie wyników średnioterminowych wykazano poprawę jakości życia specyficzną dla choroby barku w grupie stosującej PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi interwencje kontrolne.</p> <p>Zdarzenia niepożądane (12 RCT) W 9 RCT nie wykazano ciężkich zdarzeń niepożądanych. W trzech badaniach odnotowano zdarzenia niepożądane inne niż ból związany z iniekcją. Jedno badanie raportowało nietolerancję na iniekcję (Cai 2019), drugie rozwój zarostowego zapalenia torebki stawowej oraz pogorszenie rany w miejscu po iniekcji (ang. <i>tear pejouration</i>) (Schwitzguebel 2019)</p> | |
| Zmiany chrząstki | <p>Boffa 2020¹⁶²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Jeden lub więcej autorów zadeklarowało potencjalny konflikt interesów lub źródło finansowania.</p> | <p>Cel: Ocena dowodów klinicznych dotyczących stosowania osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i>, PRP), bezpieczeństwa i skuteczności tej techniki augmentacji w celu poprawy mikroślazania w leczeniu zmian chrząstki.</p> | <p>Włączone badania: Ogółem N=7 (RCT: N=4; prospektywne badania porównawcze: N=2; retrospektywne badanie porównawcze: N=1)</p> <p>Kryteria włączenia: Badania RCT lub badania porównawcze, artykuły w języku angielskim, bez ograniczeń czasowych, badania nad zastosowaniem PRP jako biologicznego wzmocnienia mikroślazania w leczeniu uszkodzeń chrząstki oraz artykuły opisujące efekty działania PRP</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Porównano łączne wielkości efektów z ich minimalnymi klinicznie istotnymi różnicami (ang. <i>minimal clinically important difference</i>, MCID), zdefiniowanymi jako najmniejsza różnica postrzegana jako ważna przez przeciętnego pacjenta. MCID dla zmian ustalono na 2,7 dla skali bólu VAS, 16,7 dla subiektywnego wyn. ku IKDC i 8,9 dla wyniku AOFAS.</p> <p>Ból (wg skali VAS)</p> | <p>Wnioski:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dostępne, aktualne dowody naukowe sugerują, że PRP może poprawić wyniki kliniczne oferowane przez mikroślazania w kolanach i kostkach w krótkoterminowej obserwacji. Jednak poprawa ta nie osiągnęła MCID, a zatem nie była odczuwalna przez pacjentów. |

¹⁶² Boffa, A., Previtali, D., Altamura, S. A., Zaffagnini, S., Candrian, C., & Filardo, G. (2020). Platelet-Rich Plasma Augmentation to Microfracture Provides a Limited Benefit for the Treatment of Cartilage Lesions: A Meta-analysis. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(4), 2325967120910504. <https://doi.org/10.1177/2325967120910504>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|--|--|
| | | <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 20 listopada 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Nie przedstawiono</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>przy minimum 1-roczej obserwacji</p> <p>Kryteria wykluczenia: Artykuły w języku innym niż angielski, przeglądy, badania przedkliniczne, opisy przypadków, badania tyko z jedną kohortą lub inne badania bez grupy kontrolnej, badania z innymi technikami chirurgicznymi oraz badania z wykorzystaniem innych wspomagań biologicznych</p> <p>Populacja: Pacjenci ze zmianami chrzęstnymi, N=234 (zmiany w kolanie: N=132; w kostce: N=102):</p> <ul style="list-style-type: none"> PRP: N=121 Grupa kontrolna: N=113 <p>Interwencja: Augmentacja mikroślamań za pomocą PRP</p> <p>Komparator: Technika mikroślamań</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bezpieczeństwo i skuteczność augmentacyjnego mikroślamań oceniana za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS) dla bólu i subiektywnej oceny IKDC (<i>International Knee Documentation Committee</i>) dla badań stawu kolanowego oraz za | <ul style="list-style-type: none"> Analiza skali bólu VAS w ostatniej dostępnej obserwacji wykazała statystycznie istotną różnicę 1,35 na korzyść augmentacji PRP (7 badań; $p<0,001$), przy średniej różnicy 1,15 (4 badania; $p=0,004$) i 1,69 (3 badania; $p<0,001$) odpowiednio w podgrupach kolanowych i skokowych. <p>Po 12 miesiącach obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ogółem (5 badań): MD=-1,15 (95% CI: -1,83;-0,48); $p<0,001$; ($I^2=82\%$, $p=0,0002$) Kolano (3 badania): MD=-0,57 (95%CI: -0,94;-0,20); $p<0,002$, ($I^2=15\%$, $p=0,31$) Kostka: (2 badania): MD=-1,85 (95% CI: -2,34; -1,36) $p<0,00001$; ($I^2=1\%$, $p=0,32$) <p>Po 24 miesiącach obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wyniki oceny bólu w skali VAS podczas 24-miesięcznej obserwacji odnotowano tylko w badaniach dotyczących kolana, ze średnią różnicą 1,16 (3 badania): MD=-1,16 (95% CI: 1,64; -0,68); $p<0,00001$; ($I^2=0\%$, $p=0,37$) <p>Ocena subiektywna wg IKDC</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena punktacji IKDC wykazała istotną statystycznie różnicę | <ul style="list-style-type: none"> Ogólnie niskie dowody i niedostatek badań wysokiej jakości wskazują, że potrzebne są dalsze badania w celu potwierdzenia potencjału augmentacji PRP w celu zapewnienia lepszych i trwalszych wyników po m krolzlamaniach w leczeniu zmian chrzastki. <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4/7 badań to RCT, wszystkie z małą grupą badanych Dowody naukowe niskiej jakości Możliwość zaślepienia była utrudniona przez charakter interwencji Brak informacji na temat rodzaju PRP użytego w badaniu Brak informacji na temat wpływu PRP na jakość naprawy tkanki (ponieważ żadne z badań nie obejmowało kontroli artroskopowej, histologicznej i obrazowej z bezpośrednią |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|--|
| | | | <p>pomocą skali bólu VAS i systemu punktacji <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society</i> (AOFAS) dla badań stawu skokowego</p> | <p>11,92 na korzyść augmentacji PRP w analizie ogólnej (4 badania dot. kolana; $p < 0,001$)</p> <p>Po 12 miesiącach obserwacji (3 badania):</p> <ul style="list-style-type: none"> MD= 8,39 (95%Ci: 4,24; 12,54); $p < 0,001$, ($I^2=44%$, $p=0,17$) oraz <p>Po 24 miesiącach obserwacji (3 badania):</p> <p>MD=11,18 (95% CI: 4,65; 17,71); $p=0,0008$; ($I^2=0%$, $p=0,69$)</p> <p>Ocena subiektywna wg AOFAS</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena wyniku AOFAS (3 badań) wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść augmentacji PRP w ogólnej analizie: MD=13,51 (95% CI: 5,58; 21,45); $p=0,0008^{163}$; ($I^2=74%$, $p=0,02$). Niewielka liczba badań zgłaszających ten wynik oraz ich niejednorodność pod względem długości obserwacji utrudniły wykonanie subanaliz na podstawie długości obserwacji. <p>Zdarzenia niepożądane: Nie zgłoszono żadnych poważnych</p> | <p>oceną powierzchni chrząstki)</p> <ul style="list-style-type: none"> Krótki okres obserwacji w większości badań (tylko 2 badania miały śródkresową obserwację do 60 miesięcy) Brak bezpośredniego porównania różnych preparatów PRP lub sposobów aplikacji Brak wystarczających informacji umożliwiających przeprowadzenie dodatkowych analiz dotyczących ważnych czynników, które mogłyby wpływać na działanie PRP (np. obecność lub brak leukocytów, integralność płytek krwi, stosowanie antykoagulantów i kriokonserwacja) Brak badań nieanglojęzycznych |

¹⁶³ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej: $p=0,0008$ – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy; $p < 0,001$ – wynik przedstawiony w tekście artykułu.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|--|---|--|
| | | | | zdarzeń niepożądanych w okresie obserwacji pooperacyjnej w żadnej grupie leczenia. W 1 przypadku wystąpiła pooperacyjna przejściowa neurapraksja (w bocznej gałęzi grzbietowej nerwu strzałkowego powierzchownego), która ustąpiła samoistnie (Guney 2015). | |
| Zespół cieśni nadgarstka (ang. <i>carpal tunnel syndrome</i>, CTS) | Catapano 2020¹⁶⁴ <u>Źródło finansowania:</u> Brak informacji na temat źródeł finansowania oraz deklaracji konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa iniekcji osocza bogatopłytkowego do kanału nadgarstka w leczeniu zespołu cieśni nadgarstka Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do 1 stycznia 2019 r. Przeszukiwane bazy: PubMed, MEDLINE, SCOPUS, EMBASE, Google Scholar, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Sciences <u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> | Włączone badania: RCT: N=4 Kryteria włączenia: Badania kontrolowane, w których raportowano wyniki po iniekcji osocza bogatopłytkowego w zespole cieśni nadgarstka; brak ograniczeń dla interwencji grupy kontrolnej: włączono szynowanie, iniekcję soli fizjologicznej, iniekcję kortykosteroidów Kryteria wykluczenia: Przeglądy, artykuły redakcyjne lub prace techniczne; badania z udziałem zwierząt lub badania z udziałem zwłok; badania, które nie posiadały grupy kontrolnej Populacja: Pacjenci z zespołem cieśni nadgarstka; N=191 (PRP: n=97, grupa kontrolna: n=94) Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego | Wyniki: Ból w wizualnej skali analogowej (VAS) Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,65 (95% CI: -1,79; 0,48); p=0,26; (I ² =91%) Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między wynikami pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z pacjentami grupy kontrolnej, choć obserwowano mniejsze nasilenie bólu w grupie przyjmującej PRP. Nasilenie objawów i dysfunkcji ogółem za pomocą Boston Carpal Tunnel Questionnaire Metaanaliza 6 RCT SMD=-2,06 (95% CI: -3,41; -0,70); p=0,003; (I ² =95%) Nasilenie objawów (SSS) wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire Metaanaliza 3 badań SMD=-1,95 (95% CI: -3,65; -0,25); p=0,02; (I ² =94%) | Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na możliwość zmniejszenia nasilenia i częstotliwości objawów (ocenione na podstawie <i>Boston Carpal Tunnel Questionnaire</i>) wśród pacjentów z zespołem cieśni nadgarstka, u których zastosowano leczenie w postaci iniekcji osocza bogatopłytkowego. Jednakże wyniki charakteryzują się znamioną niejednorodnością włączonych badań, co ogranicza możliwość wnioskowania na podstawie uzyskanych wyników analizy ilościowej. Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none"> Mała próba badana (4 RCT, w tym 97 pacjentów grupy badanej i 94 grupy kontrolnej); Znaczna heterogeniczność włączonych badań; Brak jednego protokołu przygotowania oraz |

¹⁶⁴ Catapano, M., Catapano, J., Borschel, G., Alavinia, S. M., Robinson, L. R., & Mittal, N. (2020). Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Nonsurgical Management of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 101(5), 897–906. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.193>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|------------------|--|--|---|
| | | Krytycznie niska | <p>Komparator: Szynowanie, iniekcja z soli fizjologicznej, iniekcja kortykosteroidów</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu w wizualnej skali analogowej (VAS) Ocena nasilenia objawów i dysfunkcji za pomocą <i>Boston Carpal Tunnel Questionnaire</i> w tym podgrupy: zmiany w skali nasilenia objawów (ang. <i>Symptom Severity Scale, SSS</i>) oraz zmiany w skali stanu funkcjonalnego (ang. <i>Functional Status Scale, FSS</i>) Wskaźnik powikłań Badanie przewodnictwa nerwowego (ang. <i>nerve conduction studies, NCS</i>) Pole przekroju poprzecznego nerwu pośrodkowego | <p>Nasilenie dysfunkcji (FSS) wg podskali Boston Carpal Tunnel Questionnaire</p> <p>Metaanaliza 3 RCT SMD=-2,19 (95% CI: -4,77; 0,40); p=0,10; (I²=97%)</p> <p>Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowanie osocza bogatopłytkowego może powodować zmniejszenie ogólne nasilenia objawów i dysfunkcji oceniony przez pacjentów wg skali Boston Carpal Tunnel Questionnaire oraz lepsze wyniki w subskali kwestionariusza: nasilenia objawów, co może wpłynąć na zmniejszenia nasilenia i częstotliwości drętwienia, mrowienia i bólu w ciągu dnia i nocy wśród pacjentów z zespołem cieśni nadgarstka. Jednakże włączone badania do przeglądu cechują się znamioną heterogenicznością.</p> <p>Wskaźnik powikłań Wskaźnik powikłań na podstawie włączonych badań był niski. Zdarzenia niepożądane dotyczyły 4/97 pacjentów, u których zastosowano iniekcję PRP. W trzech z czterech badań z randomizacją nie stwierdzono żadnych powikłań, zarówno stałych, jak i przemijających, u żadnego z włączonych do badania pacjentów. W jednym RCT odnotowano powikłania o charakterze przejściowym, obejmujące świąd u 4 pacjentów z dodatkowym bólem palców u jednego pacjenta i uczuciem pieczenia u jednego pacjenta (Raeissadat 2018). Nie</p> | <p>objętości osocza bogatopłytkowego;</p> <ul style="list-style-type: none"> Krótki okres obserwacji we włączonych badaniach; Wszystkie włączone badania wiązały się z wysokim lub niejasnym ryzykiem stronniczości z powodu ukrycia kodu alokacji i zaślepienia uczestników i personelu. |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|---|--|--|
| | | | | <p>zgłoszono żadnych poważnych powikłań.</p> <p>Badanie przewodnictwa nerwowego (NCS) (3 RCT) We wszystkich trzech badaniach nie odnotowano różnicy w jakimkolwiek pomiarze NCS między grupą stosującą PRP a grupą kontrolną (Wu 2017, Uzun 2017, Raeissadat 2018)</p> <p>Pole przekroju poprzecznego nerwu pośrodkowego (2 RCT) W badaniu Wu 2017 wykazano większą poprawę w przekrojach poprzecznych w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną (14,01 mm² vs 10,93 mm²). W badaniu Malahias 2017 poprawę odnotowano w przypadku 15/26 pacjentów stosujących PRP.</p> | |
| Fuzja kręgosłupa | <p>Cai 2020¹⁶⁵</p> <p>Źródło finansowania:</p> <p>Badanie zostało sfinansowane ze źródeł fundacji i publicznych.</p> <p>Autorzy raportowali brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena stopnia fuzji kręgosłupa oraz wyników klinicznych podawania PRP w porównaniu z niepodawaniem PRP w odniesieniu do zmniejszenia bólu oraz poprawy gojenia się ran po operacji.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> | <p>Włączone badania: N=10, w tym: 3 badania RCT oraz 7 badań prospektywnych kohortowych.</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci ze zwyrodnieniowymi chorobami dysku, przepukliną dysku odcinka lędźwiowego, niestabilnością kręgosłupa i innymi chorobami kręgosłupa, które zostały zaklasyfikowane do operacji fuzji kręgosłupa, badania RCT lub kohortowe porównujące PRP z brakiem podawania PRP, badania oceniające jako pierwszorzędowny punkt końcowy szybkość fuzji i</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Stopień zespolenia (6 badań) Metaanaliza 6 badań wykazała brak istotnej statystycznej różnicy pomiędzy grupami w odniesieniu do szybkości zespolenia kręgosłupa. RR=0,96 (95% CI: 0,88; 1,05); p=0,11 (I²=45%)</p> <p>Skala VAS (4 badania: 2 RCT i 2 badania kohortowe) Analiza zbiorcza badań RCT wskazała, iż podawanie PRP w grupie eksperymentalnej istotnie</p> | <p>Wnioski:</p> <p>PRP stosowane w chirurgii zespolenia kręgosłupa w porównaniu do braku zastosowania PRP nie zwiększa ani szybkości tego procesu, ani wyników klinicznych, ani częstości powikłań. Jednak leczenie może przyspieszyć wczesny wzrost kostry po operacji. Dodatkowo PRP może zwiększyć szybkość zespolenia pacjentów ze złamaniami kręgosłupa. Nie należy brać pod uwagę regularnego stosowania PRP w operacyjnym zespoleniu</p> |

¹⁶⁵ Cai, Y. F., Tian, T. Z., Chen, L. Y., Liu, B. X., Zhou, J. P., Shi, M., & Liang, H. D. (2020). The effect of platelet-rich plasma on the fusion rate and clinical outcome of spinal fusion surgery: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 15(12), e0243204. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243204>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|--|---|---|
| | | <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Do kwietnia 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>zdarzenia niepożądane związane z PRP oraz wizualną skalą analogową (VAS), jako drugorzędowe punkty końcowe badania oceniające wyniki kliniczne zabiegu chirurgicznym, takie ocena jakości życia pacjenta za pomocą <i>Short Form 36</i> (SF-36) oraz stopnia niepełnosprawności wg skali Oswestry (ODI).</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania bez grupy kontrolnej, badania na zwierzętach, badania laboratoryjne</p> <p>Populacja: N=566 W badaniach RCT: 69 pacjentów w grupie PRP oraz 69 pacjentów w grupie kontrolnej W badaniach kohortowych: 202 pacjentów w grupie PRP oraz 226 pacjentów w grupie kontrolnej</p> <p>Interwencja: Podawanie osocza bogatopłytkowego w postaci roztworu lub żelu</p> <p>Komparator: Grupa kontrolna, której nie podawano PRP</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Stopień zespolenia | <p>statystycznie zmniejszało uczucie bólu w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,07 (95% CI: -0,91; 1,06); p=0,02; (I²=81%)</p> <p>Metaanaliza 2 badań kohortowych nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. SMD=-0,33 (95% CI: -1,00; 0,35); p=0,16; (I²=50%)</p> <p>Powikłania związane z podawaniem PRP (3 badania kohortowe) Metaanaliza trzech badań kohortowych wskazała, brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami w częstości występowania powikłań. RR=1,64 (95% CI: 0,94; 2,87); p=0,38; (I²=28%)</p> <p>Pseudoartroza (1 RCT, 3 badania kohortowe) Metaanaliza badań kohortowych wykazała brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami w odniesieniu do wystąpienia pseudoartrozy RR=1,19 (95% CI: 0,82; 1,72); p=0,38¹⁶⁶; (I²=2%, p=0,38)</p> <p>Ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza SF-36 (3 badania): W badaniu Feiz-erfan 2007 średnie wyniki kwestionariusza SF-36 wzrastały po pierwszym i drugim roku obserwacji. Ponadto pacjenci z</p> | <p>kręgosłupa z uwagi na efektywność kosztową. Konieczne jest uwzględnienie większej liczby RCT o wysokiej jakości aby uzyskać lepsze wyniki.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niska jakość metodyczna badań Badania na małych próbach Niejednorodność metody oceny stężenia i objętości PRP Zbyt mała liczba wymienionych czynników zakłócających, które mogły mieć wpływ na wynik badań kohortowych Niespójna metoda oceny wzrostu Ograniczona liczba ocenionych powikłań |

¹⁶⁶ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej: p=0,38 – wynik przedstawiony w tekście artykułu; p=0,37 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|---|---|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Powikłania/zdarzenia niepożądane związane z podawaniem PRP Skala VAS Drugorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Staw rzekomy (pseudoartroza) Ocena jakości życia za pomocą kwestionariusza SF-36 Ocena stopnia niepełnosprawności wg kwestionariusza Oswestry (ang. <i>Oswestry Disability Index – ODI</i>) | przepukliną dysku osiągnęli lepsze wyniki kwestionariusza SF-36 w stosunku do pacjentów z chorobami zwyrodnieniowymi dysku. W badaniu Sys 2011 w obydwu grupach zauważono poprawę w każdej domenie kwestionariusza SF-36 pod względem klinicznym oraz w sześciu domenach pod względem statystycznym (ocena vitalności i zdrowia psychicznego w grupie eksperymentalnej nie były istotne statystycznie). | |
| Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie | Davey 2020 ¹⁶⁷ <u>Źródło finansowania:</u> Wsparcie ze źródeł publicznych. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Cel: Przeprowadzenie systematycznego przeglądu randomizowanych badań kontrolowanych (RCT) oceniających skuteczność osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i> , PRP) w wzmacnianiu rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego (ang. <i>anterior cruciate ligament</i> , ACL). | Włączone badania: RCT: N=13 Kryteria włączenia: Prospektywne RCT badające rekonstrukcję ACL za pomocą PRP stosowanego śródoperacyjnie w porównaniu z grupą kontrolną, w której pacjenci przeszli tylko rekonstrukcję ACL; badania w języku angielskim; artykuły opublikowane w recenzowanym czasopiśmie; dostępny pełny tekst. Kryteria wykluczenia: Brak randomizacji w badaniu; artykuły opublikowane w języku innym niż angielski; artykuły nierecenzowane; artykuły | Wyniki: Przeszczep autogeniczny ścięgna udowego <ul style="list-style-type: none"> W 7 badaniach obejmujących 355 pacjentów oceniono zastosowanie PRP jako uzupełnienia rekonstrukcji ACL z przeszczepem autogenicznym ścięgna udowego. W 3 z włączonych badań oceniano wyniki radiologiczne. W 1 badaniu wykazano, że za pomocą tomografii komputerowej w 6 | Wnioski: Badanie wykazało, że obecne dowody na poziomie I nie wspierają stosowania PRP w celu poprawy gojenia przeszczepu, poprawy występowania powłok w miejscu pobrania, zmniejszenia poziomu bólu pooperacyjnego lub poprawy wyników funkcjonalnych po rekonstrukcji ACL. Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none"> Brak badań nieanglojęzycznych Jedynie 6/13 badań charakteryzowało |

¹⁶⁷ Davey, M. S., Hurley, E. T., Withers, D., Moran, R., & Moran, C. J. (2020). Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 36(4), 1204–1210. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.11.004>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|---|--|
| | | <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Nie raportowano</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, The Cochrane Library, Embase</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>opublikowane wcześniej niż po upływie 10 lat od dnia przeprowadzenia wyszukiwania; badania retrospektywne; przeglądy; badania laboratoryjne.</p> <p>Populacja: N=765</p> <p>Interwencja: Rekonstrukcja ACL za pomocą PRP stosowanego śródoperacyjnie</p> <p>Komparator: Wyłącznie rekonstrukcja ACL</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wyniki funkcjonalne w: przeszczepie autogenicznym ścięgna udowego (ang. <i>hamstring autograft</i>), przeszczepie allogenicznym (ang. <i>allograft</i>), przeszczepie 1/3 środkowej więzadła rzepki (ang. <i>bone-epatellar tendone-bone</i>) | <p>miesiącu obserwacji, istotną różnicę między gęstością ACL w 2 grupach z bardziej ustrukturyzowanym przeszczepem ACL uwidocznionym w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną (Ventura 2005)</p> <ul style="list-style-type: none"> W 2 badaniach wykorzystano obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic resonance imaging, MRI</i>) do oceny radiologicznej pooperacyjnej. Badanie Rupreht 2013 wykazało po 3 miesiącach, że w grupie PRP było mniej poszerzenia tunelu, ale nie znaleziono istotnych różnic między grupami z otwarciem kości udowej lub środkowym tunelem. Ponadto, w badaniu Silva i Sampio 2009 stwierdzono istotną różnicę w średnicy tunelu między MRI pooperacyjnym i po kontroli po jednym roku w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną. <p>Przeszczep allogeniczny</p> <ul style="list-style-type: none"> W dwóch badaniach obejmujących 250 pacjentów oceniano zastosowanie PRP jako | <p>się niskim ryzykiem błędu systematycznego</p> <ul style="list-style-type: none"> W 7/13 okres obserwacji był krótszy niż 12 miesięcy obserwacji Rozbieżności między zmiennymi zastosowanymi w każdym z uwzględnionych badań, takie jak: zastosowane metody kontrolne i techniki pomiarowe, konkretny rodzaj zastosowanego PRP oraz objętość i stężenie PRP stosowane w każdym przypadku Brak możliwości wykonania analizy ilościowej |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-----------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>uzupełnienia rekonstrukcji ACL z przeszczepem allogenicznym (Azcárate 2014 oraz Nin 2009).</p> <ul style="list-style-type: none"> • W żadnym z badań nie zgłoszono istotnych różnic: <ul style="list-style-type: none"> ○ Radiologicznych w żadnym pomiarze wyników po rekonstrukcji ACL z przeszczepem allogenicznym między grupą PRP a grupą kontrolną ○ W grubości, intensywności i jednolitości przeszczepu po 6 miesiącach od operacji, między grupą PRP a grupą kontrolną ○ W ustawieniu kości udowej i piszczelowej za pomocą radiogramów przednio-bocznych i tylnych po 6 miesiącach, między grupą PRP a grupą kontrolną <p>Przeszczep BPTB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cztery badania (160 pacjentów), oceniały zastosowanie PRP jako uzupełnienia rekonstrukcji ACL z przeszczepem BPTB • Ubytki wypełnienia miejsc pobrania przeszczepów na MRI | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--------------------------|--|-----------------------------------|---|---|
| | | | | <p>odnotowano w 2 badaniach z 39 pacjentami leczonymi PRP i 38 w grupie kontrolnej, jednakże nie była to różnica istotna statystycznie MD=-2,07 (95% CI: -6,02; 1,88); p=0,3</p> <ul style="list-style-type: none"> W przypadku PRP średni wynik pooperacyjnego bólu oceniany wg skali VAS wyniósł 1,1 a w grupie kontrolnej 1,5, jednakże różnica nie była istotna statystycznie: MD=-0,40 (95% CI: -0,98; 0,18), p=0,18; (I²=78%, p=0,004) W 2 badaniach wykorzystano wyniki <i>Victorian Institute of Sport Assessment</i> do oceny poziomu bólu, a jedno z badań wykazało statystycznie istotne zmniejszenie poziomu bólu pooperacyjnego w 12 miesiącu po rekonstrukcji ACL w grupie otrzymującej PRP <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Zespół cieśni nadgarstka | Dong 2020 ¹⁶⁸ | Cel: Ocena skuteczności iniekcji osocza | Włączone badania: RCT: N=9 | Wyniki: | Wnioski: Uzyskane wyniki przeglądu i metaanalizy RCT wskazują, że |

¹⁶⁸ Dong, C., Sun, Y., Qi, Y., Zhu, Y., Wei, H., Wu, D., & Li, C. (2020). Effect of Platelet-Rich Plasma Injection on Mild or Moderate Carpal Tunnel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BioMed research international*, 2020, 5089378. <https://doi.org/10.1155/2020/5089378>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|---|---|--|--|
| | <p>Źródło finansowania: Brak informacji dotyczących źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>bogatopłytkowego w zespole cieśni nadgarstka</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do lipca 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Kryteria włączenia: Badania z randomizacją dotyczące iniekcji osocza bogatopłytkowego w leczeniu więcej niż 10 uczestników w grupie z łagodnym lub umiarkowanym zespołem cieśni nadgarstka; badania w języku angielskim; pierwszorzędowe punkty końcowe: ocena bólu w analogowej skali wizualnej (VAS), ocena nasilenia objawów i dysfunkcji za pomocą Boston Carpal Tunnel Questionnaire w tym podskale: zmiany w skali nasilenia objawów (ang. Symptom Severity Scale, SSS) oraz nasilenie dysfunkcji (ang. Functional Status Scale, FSS), drugorzędowe punkty końcowe: obszar przekroju poprzecznego nerwu, kliniczne wyniki elektrofizjologii nerwów związane z nerwami ruchowymi i czuciowymi</p> <p>Kryteria wykluczenia: Artykuły bez wyników będących przedmiotem zainteresowania; badania inne niż RCT: badania retrospektywne, badania przekrojowe, badania z udziałem zwierząt, badania biomechaniczne <i>in vitro</i>, opisy przypadków, komentarze, listy, artykuły redakcyjne i przeglądy</p> <p>Populacja: Pacjenci z łagodnym lub umiarkowanym zespołem cieśni nadgarstka</p> | <p>Ocena po 1 miesiącu Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 1 mies. Metaanaliza 3 RCT MD=-0,02 (95% CI: -0,15; 0,11); p=0,72; (I²=44%) Skala nasilenia objawów (SSS) wg Boston Carpal Tunnel Questionnaire po 1 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-1,30 (95% CI: -2,65; 0,06); p=0,06; (I²=0%) Skala nasilenia dysfunkcji (FSS) wg Boston Carpal Tunnel Questionnaire po 1 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-0,66 (95% CI: -2,07; -0,76); p=0,36; (I²=53%) Dystalna latencja ruchowa (DML) po 1 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-0,07 (95% CI: -0,25; 0,12); p=0,47; (I²=0%) Szczytowa latencja czuciowa (SPL) po 1 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-0,15 (95% CI: -0,64; 0,34); p=0,55; (I²=82%) Prędkość przewodzenia nerwów ruchowych (MNCV) po 1 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-0,80 (95% CI: -4,70; 3,10); p=0,69; (I²=85%) Prędkość przewodzenia nerwów czuciowych (SNCV) po 1 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-0,47 (95% CI: -0,08; 1,02); p=0,09; (I²=48%) Obszar przekroju poprzecznego nerwu po 1 mies.</p> | <p>osocze bogatopłytkowe może być skuteczne w łagodnym lub umiarkowanym zespole cieśni nadgarstka przewyższając nieznacznie tradycyjne metody leczenia zachowawczego w poprawie bólu i funkcji oraz zmniejszeniu obrzęku nerwu pośrodkowego, dając efekt średnio-długoterminowy.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała próba pacjentów włączonych do badań We włączonych badaniach zidentyfikowano błąd selekcji wynikający z braku losowego przydzielenia do grup, ukrywania alokacji oraz zaślepienia Brak jednego protokołu przygotowania osocza bogatopłytkowego, określonej dawki oraz różne interwencje kontrolne mogły być przyczyną występującej heterogeniczności Czas trwania włączonych badań wyniósł 6 miesięcy, co utrudnia |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|---|
| | | | <p>N=434¹⁶⁹ (PRP: n=216, grupa kontrolna: n=212)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Iniekcja soli fizjologicznej; iniekcja kortykosteroidów; szynowanie; szynowanie + paracetamol</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu w analogowej skali wizualnej (VAS) Ocena podskal wg Boston Carpal Tunnel Questionnaire: zmiany w skali nasilenia objawów (ang. <i>Symptom Severity Scale</i>, SSS) oraz nasilenie dysfunkcji (ang. <i>Functional Status Scale</i>, FSS) <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Obszar przekroju poprzecznego nerwu Dystalna latencja ruchowa (ang. <i>distal motor latency</i>, DML) Szczytowa latencja czuciowa (ang. | <p>Metaanaliza 4 RCT MD=-0,79 (95% CI: -1,17; -0,40); p=0,0001; (I²=0%)</p> <p>Złożony potencjał czynnościowy mięśni (CMAP) po 1 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-0,51 (95% CI: -1,58; 0,56); p=0,35; (I²=47%)</p> <p>Potencjał czynnościowy nerwów czuciowych (SNAP) po 1 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-0,59 (95% CI: -1,55; 0,36); p=0,23; (I²=0%)</p> <p>Wyłącznie w ocenie obszaru przekroju poprzecznego nerwu między grupą stosującą osocze bogatopłytkowe a grupą kontrolną wykazano istotną statystycznie różnicę w wynikach. W pozostałych ocenianych punktach nie odnotowano istotnie statystycznych różnic w wynikach.</p> <p>Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 3 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-0,84 (95% CI: -1,41; -0,28); p=0,004; (I²=59%)</p> <p>Skala nasilenia objawów (SSS) po 3 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-5,29 (95% CI: -8,12; -2,45); p=0,0003; (I²=80%)</p> | <p>uzyskanie informacji o długoterminowych skutkach stosowania osocza bogatopłytkowego</p> <ul style="list-style-type: none"> Wszystkie badania ograniczają się do języka angielskiego, co może prowadzić do wystąpienia błędu systematycznego wynikającego z wybiórczego publikowania |

¹⁶⁹ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu liczby pacjentów: 434 – liczba pacjentów przedstawiona w tekście artykułu; 428 – zsumowana liczba pacjentów na podstawie tabeli z charakterystyką badań.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> <i>sensory peak latency, SPL)</i> • Prędkość przewodzenia nerwów ruchowych (ang. <i>motor nerve conduction velocity, MNCV</i>) • Prędkość przewodzenia nerwów czuciowych (ang. <i>sensory nerve conduction velocity, SNCV</i>) • Złożony potencjał czynnościowy mięśni (ang. <i>compound muscle action potential, CMAP</i>) • Potencjał czynnościowy nerwów czuciowych (ang. <i>sensory nerve action potential, SNAP</i>) | <p>Skala nasilenia dysfunkcji (FSS) po 3 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=-2,72 (95% CI: -3,41; -2,02); p=0,00001; (I²=45%)</p> <p>Dystalna latencja ruchowa (DML) po 3 mies. Metaanaliza 6 RCT MD=-0,20 (95% CI: -0,52; 0,12); p=0,21; (I²=78%)</p> <p>Szczytowa latencja czuciowa (SPL) po 3 mies. Metaanaliza 3 RCT MD=-0,45 (95% CI: -0,63; -0,29); p<0,00001; (I²=0%)</p> <p>Prędkość przewodzenia nerwów ruchowych (MNCV) po 3 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-0,76 (95% CI: -4,29; 2,77); p=0,67; (I²=87%)</p> <p>Prędkość przewodzenia nerwów czuciowych (SNCV) po 3 mies. Metaanaliza 5 RCT MD=0,84 (95% CI: 0,19; 1,48); p=0,01; (I²=48%)</p> <p>Obszar przekroju poprzecznego nerwu po 3 mies. Metaanaliza 4 RCT MD=-0,58 (95% CI: -0,83; -0,32); p<0,00001; (I²=1%)</p> <p>Złożony potencjał czynnościowy mięśni (CMAP) po 3 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=0,28 (95% CI: -2,74; 3,29); p=0,86; (I²=52%)</p> <p>Potencjał czynnościowy nerwów czuciowych (SNAP) po 3 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-0,57 (95% CI: -1,47; 0,34); p=0,22; (I²=18%)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-----------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Zaprezentowane wyniki sugerują, że iniekcja osocza bogatopłytkowego zmniejsza ból, redukuje nasilenie objawów, a także zwiększa funkcjonowanie organizmu pacjentów w porównaniu z grupą kontrolną po 3 mies. obserwacji. Ponadto, PRP może wpłynąć pozytywnie na redukcję czasu szczytowej latencji czuciowej oraz redukcję obszaru przekroju poprzecznego nerwu w porównaniu z interwencjami kontrolnymi. Dodatkowo wykazano, że po zastosowaniu osocza bogatopłytkowego prędkość przewodzenia nerwów czuciowych wydłużyła swój średni czas po zastosowaniu osocza bogatopłytkowego, co może oznaczać niekorzystne działanie PRP w tym zakresie.</p> <p>Skala nasilenia objawów (SSS) po 6 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-1,92 (95% CI: -3,47; -0,37); p=0,01; (I²=0%)</p> <p>Skala nasilenia dysfunkcji (FSS) po 6 mies. Metaanaliza 2 RCT MD=-2,21 (95% CI: -3,50; -0,92); p=0,0008; (I²=0%)</p> <p>Dystalna latencja ruchowa (DML) po 6 mies. Metaanaliza 3 RCT MD=0,08 (95% CI: -0,15; 0,32); p=0,48; (I²=0%)</p> <p>Obszar przekroju poprzecznego nerwu po 6 mies. Metaanaliza 2 RCT</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|---|--|--|
| | | | | <p>MD=-1,16 (95% CI: -1,71; -0,60); p<0,0001; (I²=0%)</p> <p>Uzyskane wyniki wskazują na możliwość korzystnego działania osocza bogatopłytkowego w zakresie redukcji nasilenia objawów, poprawy stanu funkcjonalnego oraz zmniejszenia obszaru przekroju poprzecznego nerwu po 6 mies. obserwacji. Wyniki dla parametru dystalnej latencji ruchowej nie różniły się istotnie statystycznie między grupą stosującą PRP a grupą kontrolną.</p> <p>Zdarzenia niepożądane Tylko jedno badanie (Senna 2019) raportowało nasilone odczuwanie bólu w ciągu 48 godzin po wstrzyknięciu u pacjentów po iniekcji osocza bogatopłytkowego. Pacjenci uzyskiwali ulgę w objawach poprzez przyjmowanie paracetamolu i miejscową aplikację lodu.</p> | |
| Zespół cieśni nadgarstka (ang. <i>carpal tunnel syndrome</i> , CTS) | <p>Davey 2021¹⁷⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano.</p> <p>Autorzy badania zadeklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w nieoperacyjnym leczeniu zespołu cieśni nadgarstka</p> <p>Synteza wyników: ilościowa</p> <p>Przedział objętego czasu</p> | <p>Włączone badania: RCT=8</p> <p>Kryteria włączenia: Badania prospektywne, w których oceniono zastosowanie PRP w nieoperacyjnych metodach leczenia CTS; publikacje w języku angielskim w recenzowanym czasopiśmie; dostępność pełnego tekstu publikacji</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania bez randomizacji; publikacje</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena bólu wg skali VAS Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 5 RCT (grupa PRP: N=138, grupa kontrolna: N=134) odnotowano istotną statystycznie różnicę w ocenie bólu wg skali VAS, wskazując na większą ulgę w bólu w grupie pacjentów leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną.</p> | <p>Wnioski: Autorzy zaobserwowali istotną statystycznie poprawę w wynikach oceny bólu wg skali VAS, nasilenia objawów SSS oraz oceny funkcjonalnej FSS u pacjentów, u których zastosowano iniekcje osocza bogatopłytkowego w porównaniu z grupą kontrolną w krótkoterminowej obserwacji. Jednocześnie zaraportowano gorszy wynik CSA w 3 miesiącu</p> |

¹⁷⁰ Davey, M. S., Davey, M. G., Hurley, E. T., Cassidy, J. T., Mullett, H., McInerney, N. M., & Galbraith, J. G. (2021). Platelet-rich plasma in non-operative management of mild to moderate carpal tunnel syndrome - A systematic review & meta-analysis of short-term outcomes. *Journal of orthopaedics*, 25, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.05.004>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|---|--|
| | | <p>wyszukiwaniem: do czerwca 2020 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, EMBASE i Scopus</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>nierecenzowane, w języku innym niż język angielski; badania retrospektywne, przeglądy, opisy przypadku; badania laboratoryjne oraz przeprowadzone na zwłokach</p> <p>Populacja: N=404 (85,7% kobiet)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Kortykosteroid, stabilizator stawu nadgarstkowego, sól fizjologiczna, dekstroza</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu na podstawie skali VAS Ocena nasilenia objawów (ang. <i>symptomatic severity scores</i>, SSS) na podstawie Bostońskiego Kwestionariusza Zespołu Cieśni Nadgarstka (ang. <i>Boston Carpal Tunnel Questionnaire</i>, BCTQ) Ocena funkcjonalna (ang. <i>functional status scale</i>, FSS) Ocena dystalnej latencji ruchowej | <p>MD=-0,51 (95% CI: -0,63; -0,38); p<0,00001¹⁷²; (I²=48%; p=0,10)</p> <p>Ocena nasilenia objawów (SSS) 1 miesiąc terapii Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 5 RCT (grupa PRP: N=137, grupa kontrolna: N=136) zareportowano istotną statystycznie różnicę w wyniku SSS między obiema grupami na korzyść PRP. MD=-0,20 (95% CI: -0,26; -0,15); p<0,00001; (I²=41%; p=0,15)</p> <p>3 miesiąc terapii Przeprowadzono metaanalizę 6 RCT (grupa PRP: N=158, grupa kontrolna: N=156). Odnotowano istotną statystycznie różnicę w wyniku oceny nasilenia objawów między grupą interwencyjną a grupą kontrolną: 7,97 <i>versus</i> 8,14. MD=-1,00 (95% CI: -1,72; -0,28); p=0,007; (I²=95%; p<0,00001)</p> <p>Ocena nasilenia dysfunkcji (FSS) 3 miesiąc terapii Przeprowadzono metaanalizę 6 RCT (grupa PRP: N=158, grupa kontrolna: N=156). Odnotowano istotną statystycznie różnicę w wyniku FSS między grupą PRP a grupą kontrolną: 4,59 <i>versus</i> 5,95. MD=-1,28 (95% CI: -2,42; -0,15); p=0,03; (I²=98%; p<0,00001)</p> <p>6 miesiąc terapii Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 3 RCT (grupa PRP: N=76, grupa kontrolna: N=76)</p> | <p>terapii PRP w stosunku do osób z grupy kontrolnej. Nie odnotowano natomiast istotnej statystycznie różnicy parametrów motorycznych oraz sensorycznych między obiema grupami.</p> <p>Ograniczenia badania</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak ujednoliconego opisu metod przygotowania oraz wstrzykiwania PRP we włączonych badaniach Brak analizy wyników, które uwzględniałyby różne parametry PRP (liczba płytek krwi, stężenie czynników wzrostu) |

¹⁷² Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej: p<0,0001 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy; p<0,0001 – wynik przedstawiony w tekście artykułu.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <p>(ang. <i>distal motor latency</i>, DML)</p> <ul style="list-style-type: none"> Prędkość przewodzenia nerwu czuciowego (ang. <i>sensory nerve conduction velocity</i>, SNCV)¹⁷¹ Powierzchnia przekroju poprzecznego (ang. <i>cross sectional area</i>, CSA) | <p>zaraportowano istotną statystycznie różnicę w wyniku FSS między grupą interwencyjną a grupą kontrolną (5,05 versus 6,17). MD=-0,95 (95% CI: -1,82; -0,08); p=0,03; (I²=99%; p<0,00001)</p> <p>Ocena DML (m/s) 1 miesiąc terapii Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 5 RCT nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku DML między grupą interwencyjną (N=137) a grupą kontrolną (N=136). MD=0,08 (95%CI: -0,11; 0,27); p=0,39; (I²=72%)</p> <p>3 miesiąc terapii Metaanaliza 5 RCT nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w wyniku DML między grupą PRP (N=137) oraz grupą kontrolną (N=136). MD=0,04 (95% CI: -0,12; 0,20); p=0,60; (I²=79%)</p> <p>6 miesiąc terapii Do metaanalizy włączono 3 badania (grupa PRP: N=76; grupa kontrolna: N=76). Nie zaraportowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku DML między obiema grupami. MD=0,20 (95% CI: -0,12; 0,52); p=0,22; (I²=96%)</p> <p>Ocena SNCV (m/s) 1 miesiąc terapii Na podstawie metaanalizy 5 RCT (grupa PRP: N=137, grupa kontrolna:</p> | |

¹⁷¹ DML, SNCV–parametry przewodnictwa bodźca w nerwie pośrodkowym.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-----------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>N=136) nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku SNCV między obiema grupami. MD=2,02 (95% CI: -3,14; 7,19); p=0,44; (I²=99%) 3 miesiąc terapii</p> <p>Na podstawie metaanalizy 5 RCT (grupa PRP: N=137, grupa kontrolna: N=137) nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie SNVC między obiema grupami. MD=-0,52 (95% CI: -1,93; 0,88); p=0,46; (I²=87%) 6 miesiąc terapii</p> <p>Na podstawie metaanalizy 3 RCT (grupa PRP: N=76, grupa kontrolna: N=76) nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie SNVC między obiema grupami. MD=-0,85 (95% CI: -2,44; 0,74); p=0,30; (I²=89%)</p> <p>Ocena CSA (mm²) Do metaanalizy włączono 4 RCT (grupa PRP: N=125, grupa kontrolna: N=122). Zaraportowano istotną statystycznie różnicę w wyniku CSA w 3 miesiącu terapii na korzyść grupy interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolnej (odpowiednio 9,65 mm² versus 9,95 mm²). MD=-0,18 (95% CI: -0,28; -0,07); p=0,0008; (I²=51%)</p> <p>Działania niepożądane Nie raportowano</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|---|---|--|
| Choroba zwyrodnieniowa stawów dłoni i stóp | <p>Evans 2020b¹⁷³</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy raportowali brak finansowania oraz brak konfliktu interesu.</p> | <p>Cel: Podsumowanie dostępnej literatury na temat osocza bogatopłytkowego stosowanego w leczeniu małych, dystalnych zmian zwyrodnieniowych stawów dłoni i stóp w celu oceny skuteczności i potencjału regeneracyjnego osocza bogatopłytkowego</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do czerwca 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: Cochrane Library, Ovid Medline, Ovid Embase, Web of Science, clinicaltrials.gov, World Health Organization, Clinical Trials Registry, EBSCO</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=4 Opis przypadków: N=5</p> <p>Kryteria włączenia: Pacjenci powyżej 18. roku życia lecący chorobę zwyrodnieniową stawów i zmiany chrzęstno-kostne obejmujące staw ręki i stóp; stosowanie dostawowych iniekcji osocza bogatopłytkowego przez pacjentów; minimalny okres obserwacji co najmniej 3 miesiące; badania w języku angielskim</p> <p>Kryteria wykluczenia: Duplikaty badań lub grup; leczenie stanów innych niż choroba zwyrodnieniowa stawów lub zmiany chrzęstno-kostne, np. (reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie nadkłykcia boczego, zespół cieśni nadgarstka, zapalenie rozcięgna podeszwowego); leczone stawy inne niż dłoni, nadgarstka, stopy lub stawu skokowego, (choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego); badania w toku; badania z brakiem wyjściowych danych funkcjonalnych lub dotyczących bólu; badania na zwierzętach, opisy przypadków, artykuły przeglądowe lub badania retrospektywne; nierecenzowana „szara” literatura</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena funkcji stawu w obserwacji długoterminowej (6 miesięcy i dłużej) Metaanaliza 4 RCT MD=11,79 (95% CI: 5,21; 18,36); p=0,0004; (I²=53%; p=0,09)</p> <p>Ocena funkcji stawu w obserwacji krótkoterminowej (do 6 miesięcy) Metaanaliza 3 RCT MD=6,37 (95% CI: 1,13; 11,61); p=0,02; (I²=0%; p=0,60)</p> <p>Uzyskane wyniki wskazują na możliwość polepszenia funkcji stawu poprzez stosowanie iniekcji osocza bogatopłytkowego w porównaniu do interwencji stosowanych w grupie kontrolnej. Lepsze wyniki funkcji stawu odnotowano w obserwacji długoterminowej.</p> <p>Ocena nasilenia bólu w obserwacji długoterminowej (6 miesięcy i dłużej) Metaanaliza 4 RCT MD=-2,06 (95% CI: -3,70; -0,41); p=0,01; (I²=87%; p<0,0001)</p> <p>Ocena nasilenia bólu w obserwacji krótkoterminowej (do 6 miesięcy) Metaanaliza 3 RCT MD=-0,79 (95% CI: -3,16; 1,58); p=0,51; (I²=91%, p<0,0001)</p> | <p>Wnioski: Wyniki przeprowadzonego przeglądu dostarczają ograniczone dowody na temat efektywności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawów dłoni i stóp. Wyniki pokazują, że dostawowa iniekcja osocza bogatopłytkowego może poprawiać funkcję stawu długoterminowo oraz istotnie zmniejszać ból odczuwany przez pacjenta do 6 miesięcy od leczenia. Jednakże istnieją poważne ograniczenia badania, które wskazują na potrzebę dostarczenia bardziej szczegółowych RCT o mniejszej heterogeniczności i mniejszym ryzyku wystąpienia błędów systematycznego</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała liczba włączonych badań oraz małe grupy pacjentów we włączonych badaniach Znacząca dysproporcja między liczebnością grupy badanej a grupy kontrolnej Włączenie badań do przeglądu niezawierających grupy kontrolnej |

¹⁷³ Evans, A., Ibrahim, M., Pope, R., Mwangi, J., Botros, M., Johnson, S. P., & Al Kassis, S. (2020). Treating hand and foot osteoarthritis using a patient's own blood: A systematic review and meta-analysis of platelet-rich plasma. *Journal of orthopaedics*, 18, 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.01.037>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|--|
| | | <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p> | <p>Populacja: Pacjenci powyżej 18 roku życia leczący chorobę zwyrodnieniową stawów i zmiany chrzęstno-kostne obejmujące staw ręki i stóp N=407 (PRP: n=335; grupa kontrolna: n=72)</p> <p>Interwencja: Dostawowa iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Dostawowa iniekcja kortykosteroidu + lidokainy; dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego; dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego + soli fizjologicznej; mikroziłamanie; transplantacja mozaikowa</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu w wizualnej skali analogowej (VAS) <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Działania niepożądane Obrazowanie radiologiczne przestrzeni stawowej Satysfakcja pacjenta Ocena funkcji stawu za pomocą: wskaźnika niepełnosprawności stopy i stawu skokowego (ang. <i>Foot and Ankle Disability Index</i>, FADI), skali stawu | <p>Ocena nasilenia bólu pomiędzy wartościami wyjściowymi pacjentów stosujących PRP a wartościami po zastosowaniu leczenia w obserwacji krótkoterminowej (do 6 miesięcy) Metaanaliza 3 RCT MD=-3,07 (95% CI: -3,80; -2,34); p<0,00001; (I²=0%, p=0,55)</p> <p>Wyniki oceny bólu wykazały możliwość zmniejszenia odczuwania bólu wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej w okresie do 6 miesięcy od zastosowanego leczenia. Dla obserwacji 6 miesięcy i dłużej nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami.</p> <p>Działania niepożądane 1 pacjent zgłosił samorozwijającą się torbiel galaretowatą (ganglion) nadgarstka (Loibl 2016 – opis przypadków)</p> <p>1 pacjent zgłosił łagodny ból samoistnie ustępujący w ciągu 3 tygodni (Mei-Dan 2012 – badanie z randomizacją)</p> <p>Zdarzenia niepożądane 1 pacjent zgłosił łagodny ból i obrzęk, który ustąpił w ciągu 2 dni (Fukawa 2017 – opis przypadków)</p> <p>Ocena bólu w skali VAS Wyniki oceny bólu w skali VAS raportowano we wszystkich pięciu opisach przypadków. Wskazują one na istotnie statystyczną redukcję bólu u pacjentów stosujących osocze</p> | <ul style="list-style-type: none"> 3 spośród 4 badań z randomizacją włączonych do przeglądu oceniono jako posiadające wysokie ryzyko wystąpienia błędów systematycznego (błąd systematyczny doboru próby, błąd systematyczny związany z odmiennym traktowaniem pacjentów) Wszystkie włączone badania raportowały konflikt interesów autorów lub źródło finansowania, a tylko 1 badanie wykazało, że autor jest doradcą związanym z branżą Znamienna lub znaczna heterogeniczność włączonych badań do metaanalizy Brak jednego protokołu przygotowania oraz dawkowania osocza bogatopłytkowego Włączenie badań oceniających różne interwencje będące grupą kontrolną |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <p>skokowego i śródstopia Japońskiego Towarzystwa Chirurgii Stopy (ang. <i>Japanese Society for Surgery of the Foot, JSSF</i>), kwestionariusza do samodzielnej oceny stopy (ang. <i>the Self- Administered Foot Evaluation Questionnaire</i>, Skali Amerykańskiego Towarzystwa Ortopedycznego Stopy i Stawu Skokowego (ang. <i>American Orthopaedic Foot & Ankle Society scale, AOFAS</i>), wizualnej skali analogowej (VAS) w ocenie funkcjonowania, oceny nadgarstka MAYO i oceny niepełnosprawności ramienia, barku i dłoni (ang. <i>Disabilities of the Arm, and Shoulder and Hand, DASH</i>)</p> | <p>bogatopłytkowe w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej.</p> <p>Ocena funkcjonowania stawu w skali VAS</p> <p>W badaniu z randomizacją (Mei Dan 2012) wykazano istotne statystycznie polepszenie w ocenie funkcjonowania w skali VAS w grupie PRP ($p < 0,05$).</p> <p>Oceny niepełnosprawności ramienia, barku i dłoni w skali DASH</p> <p>Wyniki dotyczące niepełnosprawności ramienia, barku i dłoni w skali DASH zostały zgłoszone w dwóch opisach przypadków. Badanie Mayoly 2019 raportowało polepszenie wyników pacjentów stosujących PRP w porównaniu do pacjentów grupy kontrolnej ($p < 0,05$), natomiast badanie Loibl 2016 raportowało brak różnic w wynikach ocenianych grup. Wyniki dla tego punktu końcowego w badaniach z randomizacją włączono do metaanalizy oceny funkcji stawu.</p> <p>Satysfakcja pacjenta</p> <p>Wyniki dotyczące satysfakcji wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe zgłoszono: w badaniu Repetto 2017 na poziomie 80%, w badaniu Sampson 2016 w postaci mediany 9,0/10,0, w badaniu Görmeli 2015 na poziomie 61,5% wszystkich pacjentów stosujących PRP, w badaniu Mayoly 2019 na poziomie zadowolony lub bardzo zadowolony oraz badaniu z randomizacją Malahias 2018, w którym wykazano polepszenie</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>satysfakcji pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0,05$).</p> <p>Ocena MAYO Ocena wskaźnika MAYO została zgłoszona wyłącznie w jednym opisie przypadków (Loibl 2016) i wskazuje ona polepszenie tego wskaźnika wśród pacjentów stosujących PRP ($p < 0,05$).</p> <p>Ocena w skali stawu skokowego i śródstopia Japońskiego Towarzystwa Chirurgii Stopy (JSSF) Wynik raportowano w jednym badaniu Fukawa 2017 i wskazuje on polepszenie stanu funkcjonalnego stawu w tej skali wśród pacjentów stosujących iniekcję dostawową z osocza bogatopłytkowego ($p < 0,05$).</p> <p>Ocena w kwestionariuszu do samodzielnej oceny stopy (SAFE-Q) Wynik zgłoszony w badaniu Fukawa 2017 wskazuje na polepszenie funkcji stopy wg tego kwestionariusza wśród pacjentów stosujących leczenie PRP ($p < 0,05$).</p> <p>Ocena wskaźnika niepełnosprawności stopy i stawu skokowego (FADI) Badanie Repetto 2017 zawierało ocenę wskaźnika niepełnosprawności stopy i stawu skokowego i wskazało polepszenie funkcji stawów wśród uczestników</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|--|--|---|
| | | | | <p>badania stosujących osocze bogatopłytkowe ($p < 0,05$).</p> <p>Nie przedstawiono wyników dla obrazowania radiologicznego przestrzeni stawowej w żadnym z włączonych badań.</p> | |
| <p>Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie (ang. <i>anterior cruciate ligament reconstruction, ACLR</i>)</p> | <p>De Andrade 2021¹⁷⁴</p> <p>Źródło finansowania: Badanie nie uzyskało żadnego dodatkowego finansowania Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Metaanaliza badań RCT oceniających działanie PRP w ACLR.</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Ostatnia aktualizacja: grudzień 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, Web of Science, Embase, Scopus, Cochrane</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=9</p> <p>Kryteria włączenia: Badania porównujące ACLR w skojarzeniu z PRP (w miejscu urazu) w porównaniu z grupą kontrolną, gdy rekonstrukcję więzadła krzyżowego przedniego oceniono na podstawie przynajmniej jednego z następujących punktów końcowych: ligamentyzacja (za pomocą MRI), poszerzenie tunelu (za pomocą MRI), ocen nasilenia bólu (za pomocą skali VAS), wynk skali Lysholma, Tegnera oraz Międzynarodowego Komitetu Dokumentacji Kolana, ang. <i>International Knee Document Committee, IKDC</i>) oraz wiotkość kolana, włączono badania wyłącznie w języku angielskim z dostępem do pełnego tekstu</p> <p>Kryteria wykluczenia: Artykuły niepublikowane w języku angielskim, przeglądy, badania laboratoryjne</p> <p>Populacja: N=525 pacjentów</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ligamentyzacja Metaanaliza 2 RCT SMD=0,01 (95% CI: -0,37; 0,39); p=n.s.; (I²=0%; p=0,96)</p> <p>Ocena w skali Lysholma Metaanaliza 4 RCT Ocena w skali Lysholm wskazuje na wzrost stanu funkcjonalnego kolana wśród osób, którym podano PRP w porównaniu z grupą kontrolną:</p> <p>RMD=5,38 (95% CI: 2,16; 8,60); p<0,001; (I²=0%; p=0,001)</p> <p>Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną w skali we wszystkich podgrupach wydzielonych ze względu na okres obserwacji (oceny dokonywano w 12, 24 oraz >48 tygodniach, bez różnic pomiędzy podgrupami – n.s.). W podgrupie obserwacji w 12 tygodniu:</p> <p>Metaanaliza 2 RCT</p> | <p>Wnioski: Nie odnotowano wpływu zastosowania PRP na wyniki operacji rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego w kolanie. Przeprowadzona metaanaliza wskazała, że nie było różnic w ocenie wyników ACLR między grupą PRP a grupą kontrolną (brak PRP) przy ocenie następujących punktów końcowych: ligamentacja, poszerzenie tunelu kostnego, wiotkość kolan, ocena w skalach IKDC i Tegnera. Mała liczba badań uwzględnionych w tej analizie sugeruje, aby przeprowadzić metaanalizy na podstawie większej liczby badań. Uzyskano pozytywne wyniki wskazujące na poprawę wyników leczenia po ACLR przy zastosowaniu PRP w przypadku skali VAS, jednakże wielkości tych efektów były zbyt małe, aby uznać to za istotny efekt kliniczny. Według autorów przeglądu nie ma dostatecznych dowodów, aby rekomendować podawanie PRP w ACLR.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> |

¹⁷⁴ De Andrade, A., Sardeli, A. V., Garcia, T. A., Livani, B., & Belangero, W. D. (2021). PRP does not improve the objective outcomes of anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 29(9), 3049–3058. <https://doi.org/10.1007/s00167-020-06348-z>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|---|
| | | | <p>Interwencja: Iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów</p> <p>Komparator: Nie sprecyzowano, brak zastosowania PRP</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ligamentyzacja Poszerzenie tunelu kostnego (ang. tunnel widening) Wiotkość kolan Ocena w skali VAS Ocena w skali Lysholma Ocena w skali Tegnera | <p>RMD=7,31 (95% CI: 1,82; 12,79); W podgrupie obserwacji w 24 tygodniu:</p> <p>1 RCT RMD=9,70 (95% CI: 3,61; 15,79); W podgrupie obserwacji >48 tygodni:</p> <p>Metaanaliza 3 RCT RMD=5,71 (95% CI: 2,29; 9,12);</p> <p>Ocena w skali VAS Metaanaliza 2 RCT Ocena w skali VAS była istotnie niższa w grupie, której podano PRP w porównaniu z grupą kontrolną (p=0,002) RMD=-0,78 (95% CI: -1,27; -0,29) p=0,002; (I²=0%; p=0,29)</p> <p>Wiotkość kolana Metaanaliza 8 RCT RMD¹⁷⁵=-0,22 (95% CI: -0,62; 0,18); p=n.s.; (I²=53,86%; p=0,28)</p> <p>Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w wiotkości kolana pomiędzy grupą PRP a kontrolną. Analiza w podgrupach wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą PRP a kontrolną w 12 tygodniu i 24 tygodniu okresu obserwacji, oraz brak istotnych statystycznie różnic >48 tygodnia obserwacji, przy czym porównanie pomiędzy podgrupami nie było istotne statystycznie. W podgrupie obserwacji w 12 tygodniu:</p> <p>Metaanaliza 4 RCT</p> | <ul style="list-style-type: none"> Brak efektu leczenia PRP w ocenie z zastosowaniem skali Tegnera może być związany ze zbyt niską czułością skali oraz okresem obserwacji (ok 12 mies.) dla tego punktu końcowego Brak efektu leczenia PRP w ocenie z zastosowaniem skali IKDC może być związany z brakiem specyficzności skali dla oceny leczenia ACLR Różne metody podawania PRP, zbyt mała liczba badań uniemożliwiła przeprowadzenie analizy w podgrupach Oszacowanie (estymacja) średniej oraz odchylenia standardowego z parametrów: mediana oraz rozstęp międzykwartyłowy |

¹⁷⁵ Surowa średnia różnica (ang. raw mean difference).

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|--|
| | | | | <p>RMD=-0,51 (95% CI: -1,26; -0,23) W podgrupie obserwacji w 24 tygodniu: Metaanaliza 3 RCT RMD=-1,27 (95% CI: -2,54; -0,01) W podgrupie obserwacji >48 tygodni: Metaanaliza 3 RCT RMD=0,03 (95% CI: -0,30; 0,36)</p> <p>Poszerzenie tunelu kostnego Metaanaliza 4 RCT SMD=0,66 (95% CI: -0,02; 1,35); (I²=87,91%; p=0,06) Metaanaliza 5 RCT Wynik w podgrupie obserwacji 12 tygodni: SMD=0,05 (95% CI: -0,22; 0,31); Metaanaliza 3 RCT Wynik w podgrupie obserwacji >48 tygodni: SMD=1,58 (95% CI: 0,19; 2,98); W analizie podgrup stwierdzono istotną statystycznie różnicę w wynikach w zależności od ocenianego okresu obserwacji (p=0,03). Wyższe poszerzenie tunelu po ALCR nastąpiło w podgrupie obserwacji >48 tygodni</p> <p>Metaanaliza 3 RCT Wyniki w podgrupie o lokalizacji piszczelowej: SMD=1,03 (-0,68; 2,73); Metaanaliza 4 RCT Wyniki w podgrupie o lokalizacji udowej: SMD=0,44 (-0,16; 1,03);</p> | <ul style="list-style-type: none"> Wyniki dotyczące przeszczepu więzadła oraz skali VAS zostały ograniczone do porównania przekrojowego – dla jednego wspólnego punktu czasowego (brak analizy w podgrupach wydzielonych ze względu na różne okresy obserwacji) Redukcja nasilenia bólu w skali VAS przy założeniu, iż wielkość efektu, która wynosi poniżej 0,5 nie poprawia jakości życia (wg publikacji Norman i in.) – wynik nie jest istotny klinicznie, jest istotny statystycznie |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|--|--|
| | | | | <p>W analizie podgrup nie stwierdzono istotnej statystycznie różnic w wynikach w zależności od lokalizacji (piszczelowa vs udowa).</p> <p>Skala IKDC Metaanaliza 3 RCT RMD=3 (95% CI: -0,85; 6,85); p=n.s.; (I²=2,32%; p=0,13)</p> <p>Skala Tegnera Metaanaliza 3 RCT RMD=0,13 (95% CI: -1,33; 1,59); p=n.s.; (I²=92,32%; p=0,86)</p> | |
| Zmiany chorobowe w obrębie kości skokowej | <p>Yausep 2020¹⁷⁶</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy nie raportowali źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena funkcjonowania i występowania bólu w leczeniu pacjentów z uszkodzeniami chrzęstno-kostnymi kości skokowej, OLT (<i>ang. osteochondral lesion of the talus</i>) z zastosowaniem PRP (<i>ang. platelet-rich plasma</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem:</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=4</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania kliniczne oceniające wpływ PRP na pacjentów ze zmianami kostno-chrzęstnymi kości skokowej, (z dowolnym komparatorem) wykorzystujące ocenę funkcjonalności i natężenie bólu jako mierniki wyników • Badania kliniczne o poziomie wiarygodności 2 lub powyżej | <p>Wyniki:</p> <p>Funkcjonowanie kości skokowej (skala AOFAS/AHS oraz Hindfoot)¹⁷⁷</p> <p>Wartości wyjściowe są podobne w grupach PRP i porównawczych (p=0,61) we wszystkich badaniach, z łączną średnią równą 48,8 ± 14,2.</p> <p>Poprawa czynnościowa była widoczna już po miesiącu od rozpoczęcia leczenia i pozostawała stale lepsza u pacjentów otrzymujących iniekcje dostawowe z PRP w porównaniu z tymi, którzy otrzymywali iniekcje z HA (p<0,05) (Mei-Dan 2012)</p> <p>15 miesięcy po artroskopowej operacji metoda mikroślamań wynik AOFAS był znacznie wyższy w grupie PRP niż w grupie HA lub</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Zastosowanie PRP poprawia czynność stawów i zmniejsza dolegliwości bólowe u pacjentów z OLT niezależnie od metody podania. Ponadto porównanie między badaniami wykazało, że stan pacjentów, którzy przeszli operację wraz z wstrzyknięciami PRP, poprawił się bardziej niż w grupie, która otrzymała tylko PRP.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała liczebność populacji w badaniach, • Relatywnie krótki okres obserwacji, • W 3 badaniach niemożliwe było |

¹⁷⁶ Yausep, O. E., Madhi, I., & Trigkilidas, D. (2020). Platelet rich plasma for treatment of osteochondral lesions of the talus: A systematic review of clinical trials. *Journal of orthopaedics*, 18, 218–225. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.01.046>.

¹⁷⁷ Wyższe wartości skali oznaczają lepsze funkcjonowanie, maksymalna wartość punktowa skali równa jest 100.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|---|
| | | <p>Do 13 listopada 2018 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, CINAHL, Scopus, Proquest, Science Direct, The Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Badania, z grupą kontrolną lub porównawczą • Brak ograniczeń czasowych i językowych <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opisy przypadków • Badania, które nie przedstawiają wyników klinicznych • Przeglądy • Badania in vitro • Badania na zwierzętach <p>Populacja: N=159 kostek (stawów skokowych)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie PRP w leczeniu chirurgicznym mikrozłamań</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniekcje dostawowe z kwasu hialuronowego (<i>ang. hyaluronic acid</i>, HA) • Artroskopowa operacja metodą mikrozłamań następnie iniekcja z zastosowaniem HA • Artroskopowa operacja metodą mikrozłamań, | <p>grupie kontrolnej ($p < 0,001$) (Gormeli 2015)</p> <p>Po 16 miesiącach obserwacji w badaniu Guney 2013 raportowano znacznie wyższy wynik w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną, która nie otrzymała iniekcji z PRP po operacji artroskopowej metodą mikrozłamań ($p < 0,001$).</p> <p>Badanie przeprowadzone przez Guneya 2015 nie wykazało istotnych różnic pod względem funkcjonowania, między grupą, która otrzymała PRP po operacji metodą mikrozłamań lub plastyce mozaikowej po 42 miesiącach obserwacji, pomimo że wszystkie grupy wykazały znaczną poprawę funkcjonowania w porównaniu z wartością wyjściową ($p < 0,001$).</p> <p>U wszystkich pacjentów odnotowano znaczną poprawę w ocenie funkcjonowania w porównaniu z wartościami wyjściowymi.</p> <p>Ocena występowania bólu (skala VAS¹⁷⁸)</p> <p>Wartości wyjściowe były podobne w grupach PRP i w grupach porównawczej ($p = 0,762$) we wszystkich badaniach (łączna średnia $7,0 \pm 1,6$).</p> <p>W 1, 3 i 7 miesiącu obserwacji w badaniu Mei-Dan 2012 nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic między grupami otrzymującymi iniekcje dostawowe PRP lub HA. Mimo to, wyniki oceny</p> | <p>zaślepienie obserwatorów badania</p> <ul style="list-style-type: none"> • W żadnym z badań nie zastosowano wytycznych dotyczących iniekcji pod kontrolą obrazowego • W badaniach nie raportowano zastosowania pooperacyjnych środków przeciwbólowych – czynnik zakłócający pomiar natężenia bólu |

¹⁷⁸ Niższe wartości skali oznaczają mniejsze natężenie bólu.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|-------------------------|
| | | | <p>następnie iniekcja z zastosowaniem soli fizjologicznej</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artroskopowa operacja metodą mikroślamań • Plastyka mozaikowa (ang. <i>mosaicplasty</i>) <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Funkcjonowanie kostki i tyłostopia (ang. <i>hindfoot</i>) (skala AOFAS (ang. <i>American Orthopedic Foot and Ankle Society</i>)/Skala oceny stawu skokowego (kostki) oraz tyłostopia (ang. <i>ankle and hindfoot scale</i>, AHS) • Ocena występowania bólu (skala VAS) | <p>natężenia bólu były konsekwentnie niższe w grupie PRP.</p> <p>Po 15-miesiącach obserwacji w badaniu Gormeli 2015 zaobserwowano istotnie niższy wynik w skali VAS w grupie PRP w porównaniu z grupą HA i grupą kontrolną ($p < 0,001$).</p> <p>W badaniu Guney 2013 po 16 miesiącach odnotowano istotnie niższą ocenę bólu w grupie leczonej PRP w porównaniu z grupą, która nie otrzymała PRP po operacji artroskopowej metodą mikroślamań ($p < 0,001$).</p> <p>Po 42 miesiącach w badaniu Guney 2015 nie stwierdzono istotnych różnic w ocenie bólu między grupą, która otrzymała PRP po operacji mikroślamań a grupami po operacji mikroślamań lub plastyce mozaikowej po 42 miesiącach obserwacji, mimo że wszystkie grupy wykazywały znaczące zmniejszenie natężenia bólu w porównaniu z wartością wyjściową ($p < 0,001$).</p> <p>Wszyscy pacjenci odczuwali znacznie mniejszy ból w porównaniu z wartościami wyjściowymi.</p> <p>Działania niepożądane:</p> <p>Najczęściej zgłaszane skutki uboczne zastrzyków PRP obejmowały ból po wstrzyknięciu i obrzęk stawu, który ogranicza aktywność. Ponadto zdarzenia niepożądane o charakterze samoograniczającym (ang. <i>self-limiting</i>), takie jak zawroty i bóle</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|---|---|
| | | | | <p>głowy, nudności, pocenie się i tachykardia^{179,180}.</p> <p>W badaniach Guneya 2013, Guneya 2015 oraz Gormeli 2015 nie zgłoszono żadnych skutków niepożądanych, ciężkich niepożądanych działań zarówno w grupie interwencyjnej, jak i w grupie porównawczej.</p> <p>Zastosowanie zastrzyków PRP, jak i HA wiązało się z minimalnymi skutkami ubocznymi (Mei-Dan 2012)</p> | |
| Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa | <p>Pairuchvej 2020¹⁸¹</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego PRP (<i>ang. platelet-rich plasma</i>) w stabilizacji międzytrzonowej lędźwiowej tylnej (<i>ang. posterior lumbar interbody fusion, PLIF</i>)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Do 16 września 2019 r.</p> | <p>Włączone badania: N=7 (w tym: 2 RCT, 2 badania prospektywne kohortowe, 3 badania retrospektywne)</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Randomizowane kontrolowane badania, w których porównywano wyniki kliniczne między PRP po dodaniu do autoprzeszczepu kości i samego autoprzeszczepu w operacji PLF • Porównano co najmniej jeden z następujących wyników: ból wizualny analogowy (VAS) w | <p>Wyniki:</p> <p>Zrosty kostne</p> <p>W 7 badaniach odnotowano przypadki zrostu (ocenione za pomocą tomografii komputerowej lub prześwietlenia rentgenowskiego) w grupach PLIF z PRP i placebo. Ryzyko zrostu kostnego między dwiema grupami było podobne co wskazuje, że prawdopodobieństwo wystąpienia zrostu kostnego między dwiema grupami nie było istotnie różne</p> <p>RR=1,03; 95% CI (0,94; 1,12), (I²=45,8%; p=0,086)</p> <p>W 2 badaniach odnotowano średni czas zrostu kostnego między grupą PRP i placebo z 36 i 34 pacjentami. Skumulowana niestandardyzowana różnica średniego okresu zrostu kostnego w grupie PRP była niższa</p> | <p>Wnioski:</p> <p>PRP z PLIF wykazywał mniejszy ból w dole pleców i szybszy czas zrostu kostnego niż sam PLIF. Nie stwierdzono różnicy w szybkości zrostu i zdarzeniach niepożądanych w obu grupach. Potrzebne są większe prospektywne, randomizowane, kontrolowane badania (w tym ocena kosztów operacji, funkcje i satysfakcja pooperacyjna, jakość życia i analiza kosztów-efektów), aby określić, czy zastosowanie iniekcji PRP z PLIF jest efektywniejsze niż sam PLIF</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niska jakość badań poddanych metaanalizie |

¹⁷⁹ Marmotti, A., Rossi, R., Castoldi, F., Roveda, E., Michielon, G., & Peretti, G. M. (2015). PRP and articular cartilage: a clinical update. *BioMed research international*, 2015, 542502. <https://doi.org/10.1155/2015/542502>.

¹⁸⁰ Shahid, M., & Kundra, R. (2017). Platelet-rich plasma (PRP) for knee disorders. *EFORT open reviews*, 2(1), 28–34. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.160004>.

¹⁸¹ Pairuchvej, S., Muljadi, J. A., Arirachakaran, A., & Kongtharvonskul, J. (2020). Efficacy of platelet-rich plasma in posterior lumbar interbody fusion: systematic review and meta-analysis. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*, 30(4), 583–593. <https://doi.org/10.1007/s00590-019-02603-3>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|---|--|--|
| | | <p>Przeszukiwane bazy: Medline (via PubMed), Scopus</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>przypadku bólu pleców</p> <ul style="list-style-type: none"> Okres zespolenia kostnego i powikłań miał wystarczające dane, aby wyodrębnić średnią, odchylenie standardowe (SD), liczbę pacjentów według leczenia dla wyników ciągłych i dychotomicznych Publikacje w j. angielskim <p>Kryteria wykluczenia: Nie raportowano</p> <p>Populacja: N=299</p> <p>Interwencja: Autologiczny przeszczep kostny z zastosowaniem iniekcji z osocza bogatopłytkowego PRP</p> <p>Komparator: Autologiczny przeszczep kostny z zastosowaniem iniekcji z placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu pleców Zrosty kostne Działania niepożądane | <p>przy jednorodności we wszystkich badaniach wynosząca -1,62 [WMD=-1,62 (95% CI: -1,85; -1,39); p<0,05; (I²=0%, p=0,326)] co wskazuje, że w grupie PRP czas zrostu kostnego był statystycznie istotnie wyższy o ok. 1,6 miesiąca w porównaniu do grupy placebo</p> <p>Ocena bólu pleców (skala VAS) Skumulowana niestandardyzowana różnica średniego bólu pleców VAS po 3, 6, 12 i 24 miesiącach wynosiła odpowiednio: WMD=-0,41 (95% CI: -0,87; 0,05), (I²=60,8%, p=0,078) WMD=-0,97 (95% CI: -1,68; -0,27), (I²=87,5%, p=0,000) WMD=-0,33 (95% CI: -0,61; -0,06), (I²=64,7%, p=0,037) WMD=-0,19 (95% CI: -1,00; 0,62), (I²=91,5%, p=0,000) co wskazuje, że w grupie PRP wyniki VAS dotyczące bólu pleców były statystycznie istotnie lepsze niż w grupie placebo w 6 i 12 miesiącu</p> <p>Bezpieczeństwo: W 4 badaniach raportowano występowanie zdarzeń niepożądanych w grupach otrzymujących PRP i placebo. Ryzyko zdarzeń niepożądanych między dwiema grupami było podobne co oznacza, że prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych między dwiema grupami nie było istotnie różne [RR=0,95 (95% CI: 0,14; 6,56), (I²=0%, p=1,000)]</p> | <ul style="list-style-type: none"> Większość włączonych badań to badania porównawcze co może skutkować stronniczością między grupami Brak istotnych danych takich jak funkcjonowanie po zabiegu, satysfakcja, jakość życia i analiza efektywności kosztowej Publikacje włączone do przeglądu to wyłącznie badania w j. angielskim |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|--|--|--|
| Urazy łąkotki | <p>Wang 2020¹⁸²</p> <p>Źródło finansowania: Badanie nie otrzymało żadnego grantu.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego, PRP (<i>ang. platelet-rich plasma</i>) jako terapii adjuwantowej u pacjentów poddawanych artroskopowemu leczeniu uszkodzenia łąkotki (<i>ang. arthroscopic repair of meniscal injury</i>)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Nie raportowano</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: N=6 (w tym: RCT=3, badania kohortowe n=3)</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci płci męskiej i żeńskiej z urazem łąkotki w stawie kolanowym lewym lub prawym Pacjenci, którzy otrzymali zastrzyk z PRP byli włączeni do grupy eksperymentalnej, pacjenci, którzy otrzymali zastrzyk placebo lub brak zastrzyku zostali włączeni do grupy kontrolnej Artykuł zawierał pełne oryginalne dane, w tym co najmniej jedno z następujących: wynik wizualnej skali analogowej VAS (<i>ang. visual analog scale</i>) wynik skali IKDC (<i>ang. International Knee Documentation Committee</i>), wynik skali Lysholma, „aktywne zgięcie” (<i>ang. active flexion</i>) i wskaźnik niepowodzeń (<i>ang. failure rate</i>) | <p>Wyniki:</p> <p>Skala IKDC W 4 badaniach raportowano wynik IKDC wśród 165 pacjentów. Nie było istotnej różnicy w wyniku IKDC między grupą eksperymentalną, a kontrolną: SMD=1,96 (95% CI: -0,79; 4,72); p=0,16; (I²=97%, p=0,00001) Po wykluczeniu 2 badań przeprowadzonych przez Kaminski 2018, I² obniżył się do 0% i wniosek nie uległ zmianie.</p> <p>Wynik Lysholma Wynik Lysholma raportowano w 3 badaniach wśród 117 pacjentów. Nie było istotnej różnicy w wyniku skali Lysholma między grupą eksperymentalną a kontrolną: SMD=0,08 (95% CI: -0,99; 1,15); p=0,89; (I²=87%, p=0,0005) Analiza wrażliwości wykazała, że po wykluczeniu badania Griffin 2015, I² spadło do 0%, wynik skali Lysholma w grupie eksperymentalnej był istotnie wyższy niż w grupie kontrolnej: SMD=0,64 (95% CI: 0,19; -1,10); p=0,005</p> <p>Zmiana w wyniku skali VAS W 4 badaniach raportowano wynik VAS wśród 178 pacjentów. Zmiana wyniku w skali VAS w grupie eksperymentalnej była istotnie mniejsza niż w grupie kontrolnej: SMD=-6,69 (95% CI: -10,62; -2,76); p=0,0008, (I²=98%, p<0,00001).</p> | <p>Wnioski: Wyniki metaanalizy sugerują, że PRP wykazuje korzyści w leczeniu uszkodzenia łąkotki. Chociaż wskaźnik IKDC i Lysholm nie uległy znaczącej poprawie w krótkim okresie obserwacji, wstrzyknięcie PRP może zmniejszyć ból pooperacyjny, poprawić funkcjonowanie kolana i zmniejszyć odsetek niepowodzeń operacji.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak analizy regresji i innych metod do identyfikacji źródła niejednorodności Brak oceny stroniczości publikacji (ponieważ uwzględniono mniej niż 10 badań) Brak jednolitych standardów przygotowania i stosowania PRP, co mogło prowadzić do heterogeniczności badań |

¹⁸² Wang, Y., Yao, C., Yang, Z., & Guo, W. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma as adjuvant therapy in patients undergoing arthroscopic repair of meniscal injury. *The Journal of international medical research*, 48(9), 300060520955059. <https://doi.org/10.1177/0300060520955059>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Dane były prawdziwe i wiarygodne. Wykorzystano wskaźniki, które można było przekształcić w zmienne binarne lub ciągłe <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci z urazem w wywiadzie przed wystąpieniem urazu łokotki Pacjenci z zapaleniem stawów Pacjenci z cukrzycą, chorobą reumatyczną, ciężką chorobą sercowo-naczyniową, infekcją lub immunosupresją Pacjenci z chorobą hematologiczną (koagulopatią) lub dysfunkcją wątroby i nerek Pacjenci otrzymujący leczenie przeciwzakrzepowe Pacjenci, którzy stosowali niesteroidowe leki przeciwzapalne dłużej niż 5 dni <p>Populacja: Ogółem: N= 293</p> <ul style="list-style-type: none"> Grupa eksperymentalna: n=157 | <p>Analiza wrażliwości wykazała, że po wykluczeniu badania przeprowadzonego przez Kamiński 2018, I² zmniejszyło się do 34% i wniosek nie uległ zmianie: SMD=-0,60 (95% CI: -1,17; -0,03); p=0,04</p> <p>Aktywne zgięcie</p> <p>2 badania dotyczyły aktywnych zgięć wśród 69 pacjentów. Zakres aktywnego zgięcia w grupie eksperymentalnej był istotnie większy niż w grupie kontrolnej: SMD=0,67 (95% CI: (0,18; 1,15); p=0,008, I²=0%, p=0,65)</p> <p>Wskaźnik niepowodzeń</p> <p>W 4 badaniach raportowano odsetek niepowodzeń wśród 169 pacjentów. Odsetek niepowodzeń w grupie eksperymentalnej był istotnie niższy niż w grupie kontrolnej: RR=0,65 (95% CI: (0,43; 0,97); p=0,03; (I²=31%, p=0,23)</p> <p>Działania niepożądane:</p> <p>Nie raportowano</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|--|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Grupa kontrolna: n=136 <p>Interwencja: Zastosowanie iniekcji z osocza bogatopłytkowego PRP (<i>ang. platelet-rich plasma</i>)</p> <p>Komparator: Zastosowanie iniekcji placebo lub brak iniekcji</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wynik skali IKDC¹⁸³ Wynik skali Lysholma¹⁸⁴ „Zgięcie aktywne”¹⁸⁵ Zmiana w wyniku skali VAS¹⁸⁶ Wskaźnik niepowodzeń¹⁸⁷ | | |
| Ból okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa | Xuan 2020¹⁸⁸ <u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano | Cel: Skuteczność zastosowania osocza bogatopłytkowego PRP w leczeniu bólu krzyża | Włączone badania: RCT: N=3 Kryteria włączenia: <ul style="list-style-type: none"> Populacja: pacjenci z bólem krzyża | Wyniki: Ocena bólu w ciągu 8 tygodni wg skali VAS | Wnioski: W porównaniu z grupą kontrolną w przypadku bólu krzyża, wstrzyknięcie PRP okazało się znacznie poprawiać ulgę w bólu |

¹⁸³ Skalę IKDC można wykorzystać do oceny różnych schorzeń stawu kolanowego. Może służyć do kompleksowej oceny subiektywnych objawów i obiektywnych objawów stawu kolanowego, przy czym wyższy wynik wskazuje na lepszy efekt terapeutyczny.

¹⁸⁴ Skala Lysholma jest stosowana do oceny różnych schorzeń stawu kolanowego. Skala pozwala na prostą i przejrzystą ocenę funkcji miejscowej stawu kolanowego pacjenta. Wynik jest bardziej skłaniający do odzwierciedlenia życia populacji ogólnej, przy czym wyższy wynik wskazuje na lepszy efekt leczniczy. Większe zmiany w punktacji wskazują na lepsze efekty lecznicze.

¹⁸⁵ Przeznaczone jest do oceny stopnia zgięcia kolana, przy czym większe zgięcie kolana wskazuje na lepszy powrót do zdrowia po zabiegu chirurgicznym.

¹⁸⁶ Odnosi się do zmiany wyniku VAS w stosunku do wartości wyjściowej. Mniejsza zmiana w punktacji VAS wskazuje na lepszy efekt leczniczy.

¹⁸⁷ Niepowodzenie zabiegu chirurgicznego oznacza, że po zabiegu konieczna jest powtórna meniscektomia. Wskaźnik niepowodzeń można wykorzystać do oceny efektu zabiegu chirurgicznego.

¹⁸⁸ Xuan, Z., Yu, W., Dou, Y., & Wang, T. (2020). Efficacy of Platelet-rich Plasma for Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of neurological surgery. Part A, Central European neurosurgery*, 81(6), 529–534. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709170>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------------------------------------|--|--|---|--|
| | Nie zadeklarowano konfliktu interesów | <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do września 2017 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed Embase Web of Science EBSCO Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <ul style="list-style-type: none"> Interwencja: zastosowanie osocza bogatopłytkowego Komparator: nie zdefiniowano Wyniki: ocena bólu Badania RCT <p>Kryteria wykluczenia: Nie raportowano</p> <p>Populacja: N=131</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w postaci iniekcji</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wstrzyknięcie kortykosteroidów Wstrzyknięcie metyloprednizolonu Śródkowy środek kontrastowy <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu w ciągu 8 tygodni <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> >50% złagodzenie bólu po 3 miesiącach Satysfakcja pacjenta (liczba pacjentów z relatywnie dobrym poziomem satysfakcji) | <p>Skumulowany wynik 2 badań RCT wskazuje, że wstrzyknięcie PRP wiązało się ze znacznie obniżonym poziomem bólu po 8 tygodniach MD= -1,47 (95% CI: -2,12; -0,81); p<0,0001; (I²=0%; p=0,84)</p> <p>>50% złagodzenie bólu po 3 miesiącach wg skali VAS Metaanaliza 2 RCT W porównaniu z grupą kontrolną w przypadku bólu krzyża, wstrzyknięcie PRP może znacznie zwiększyć liczbę pacjentów z >50% złagodzeniem bólu po 3 miesiącach RR=4,14 (95% CI: 2,22; 7,74); p<0,0001; (I²=0%, p=0,54)</p> <p>Satysfakcja pacjentów Metaanaliza 2 RCT W porównaniu z grupą kontrolną satysfakcja pacjentów był wyższa w grupie interwencyjnej RR=1,91 (95% CI: 1,04; 3,53); p=0,04; (I²=28%, p=0,24)</p> <p>Działania niepożądane: Zdarzenia niepożądane odnotowano we wszystkich 3 badaniach. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupami. Metaanaliza 2 RCT RR=1,92 (95% CI: 0,94; 3,91); p=0,07; (I²=7%, p=0,30)</p> | <p>i satysfakcję pacjenta, bez wzrostu występowania zdarzeń niepożądanych.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Analiza opierała się tylko na 3 RCT Wszystkie badania miały stosunkowo małą liczebność próby (n<100) Przyczyny bólu krzyża we włączonych badaniach były różne i mogło to mieć wpływ na wyniki zbiorcze Przeszacowanie efektu leczenia było bardziej prawdopodobne w mniejszych badaniach w porównaniu z większymi próbami Krótki czas obserwacji (od 3 miesięcy do 1 roku) Niektóre nieopublikowane i brakujące dane mogą mieć wpływ na stroniczość wyników |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|--|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Zdarzenia niepożądane | | |
| <p>Urazy ścięgna udowego/podkolanowego</p> | <p>Seow 2021¹⁸⁹</p> <p>Źródło finansowania: Jeden z autorów publikacji otrzymał honorarium za konsultacje od Arterioocyte, In2Bones Inc oraz granty od Ohnell Family Foundation</p> <p>Co najmniej jeden z autorów zgłosił potencjalny konflikt interesów</p> | <p>Cel: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego PRP (ang. platelet-rich plasma) w leczeniu urazów ścięgien udowych (ang. hamstring injuries)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do sierpnia 2018 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: N=10 (badania retrospektywne n=4, RCT n=4, badania kohortowe n=2)</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Badania kliniczne przedstawiające wyniki po wstrzyknięciach PRP w przypadku urazów ścięgien podkolanowych Publikacje w j. angielskim Publikacje pełnotekstowe opublikowane w recenzowanych czasopismach <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Przeglądy Badania prowadzone na zwłokach Badania in vitro Badania na zwierzętach Opisy przypadków <p>Populacja: N=207 urazów ścięgien udowych (grupa interwencyjna PRP)</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Wyniki funkcjonalne</p> <ul style="list-style-type: none"> Wyniki dot. oceny funkcjonalnej pacjentów raportowano w 6 spośród 10 włączonych do przeglądu badań Najczęściej stosowaną skalą była skala oceny natężeniu bólu – VAS (4 badania) W 4 spośród 6 badań raportowane wyniki były niekompletne (A Hamid 2014; Fader 2015; Hamilton 2015; Reurink 2015) W badaniu Wetzel 2013 raportowano istotną poprawę wyników w skali VAS oraz skali NPRS (ang. <i>Nirschl Pain Rating Scale</i>) W badaniu Levy 2019 nie odnotowano istotnej poprawy wyników w skali VISAH (ang. <i>Victoria Institute of Sports Assessment–Hamstring score</i>) <p>Wskaźniki ponownych urazów</p> <ul style="list-style-type: none"> Średni odsetek nawrotów urazów w | <p>Wnioski: Przegląd wykazał, że istnieją statystycznie nieistotne dowody sugerujące, że wstrzyknięcie PRP z zastosowaniem PT skraca czas RTP lub odsetek ponownego urazu w porównaniu z brakiem leczenia lub zastosowaniem samej PT w przypadku urazów ścięgien udowych w krótkoterminowej obserwacji. Raportowana częstość występowania powłok wskazuje na korzystny profil bezpieczeństwa badanego leczenia. Niejednorodność protokołów iniekcji PRP powinna być kontrolowana i uwzględniona w przyszłych badaniach.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Błąd systematyczny doboru próby (ang. <i>selection bias</i>), który mógł wpłynąć na przeszacowanie potencjału terapeutycznego PRP w przypadku urazów ścięgien udowych (5 badań zawierało >2 pacjentów utraconych z okresu obserwacji). |

¹⁸⁹ Seow, D., Shimozono, Y., Tengku Yusof, T., Yasui, Y., Massey, A., & Kennedy, J. G. (2021). Platelet-Rich Plasma Injection for the Treatment of Hamstring Injuries: A Systematic Review and Meta-analysis With Best-Worst Case Analysis. *The American journal of sports medicine*, 49(2), 529–537. <https://doi.org/10.1177/0363546520916729>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|--|
| | | | <p>N=149 urazów ścięgien udowych (grupa kontrolna)</p> <p>Interwencja: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego PRP + fizjoterapia (<i>ang. physical therapy, PT</i>)</p> <p>Komparator: Fizjoterapia</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wyniki funkcjonalne • Wskaźniki ponownych urazów • Czas powrotu do sprawności, RTP (<i>ang. return to play</i>) | <p>grupie PRP wyniósł 11,7% ± SD=11,4% (zakres 0%-27%) w porównaniu z grupą kontrolną 12,8% ± SD=12,5% (zakres 0%-30%).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Współczynnik ryzyka nawrotu urazów w porównaniu PRP + PT z samym PT wyniósł RR=0,88 (95% CI:(0,45; 1,71); p=0,70; (I²=0%; p=0,83) • Współczynnik ryzyka, dla scenariusza optymistycznego (<i>ang. best-case scenario</i>) w którym przyjęto założenie iż pacjenci utraceni z okresu obserwacji nie doświadczili ponownego urazu wynosił RR=0,82 na (95% CI: 0,42; 1,62); p=0,57; (I²=0%; p=0,78) • Współczynnik ryzyka, w scenariuszu pesymistycznym (<i>ang. worst-case scenario</i>) w którym przyjęto założenie iż pacjenci utraceni z okresu obserwacji doświadczili ponownego urazu wynosił RR=1,13 na [95% CI: 0,66; 1,96]; p=0,65; (I²=0%; p=0,57) • Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania ponownego urazu | <p>w pozostałych 5 badaniach nie stwierdzono, czy jakkolwiek pacjent został utracony z okresu obserwacji).</p> <ul style="list-style-type: none"> • W większości badań nie uwzględniono wstrzyknięć pozorowanych w ramieniu kontroli w celu kontrolowania efektu placebo. • Różne stopnie ciężkości urazów ścięgien udowych. • Ograniczenie wyszukiwanych publikacji wyłącznie do j. angielskiego. • Mała liczba przeszukiwanych baz. • Włączenie do metaanalizy badań retrospektywnych. • Brak standaryzacji protokołów wstrzyknięć PRP oraz PT. • Słabe raportowanie charakterystyki wstrzyknięć PRP ograniczało możliwość przeprowadzenia analizy podgrup. |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>między PRP + PT, a samym PT. Nie raportowano średniego czasu do ponownego urazu.</p> <p>Czas powrotu do sprawności, RTP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Średni czas powrotu do sprawności w grupie PRP wahał się od 21 - 50,9 dni w porównaniu z grupą kontrolną (30,8 do 52,8 dni). • Średni czas RTP nie był raportowany w 4 z 10 badań. • Średnia różnica RTP w liczbie dni w grupie PRP + PT z samym PT była nieistotna i wyniosła MD=-5,67 (95% CI: - 12,62; 1,28); p=0,11; (I² = 36%; p=0,20] <p>Powikłania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W 6 badaniach nie stwierdzono powikłań. • W 4 badaniach odnotowano 4 powikłania (dyskomfort po iniekcji, ból lub podrażnienie nerwu kulszowego) ze średnim odsetkiem wynoszącym 5,2% SD=2,9 (zakres: 2,7%; 9,1%). • Nie odnotowano infekcji. • Obserwacja podrażnienia nerwu kulszowego za pomocą USG nie wykazała nieprawidłowości. W 2 | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|--|--|---|
| | | | | <p>badaniach powikłania ustąpiły samoistnie, natomiast rokowanie w przypadku pozostałych 2 badań nie zostało opisane.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nie zaobserwowano wystąpienia żadnych infekcji. | |
| <p>Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego (ang. <i>anterior cruciate ligament</i>, ACL) w stawie kolanowym</p> | <p>Lv 2021¹⁹⁰</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy raportowali brak finansowania badania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w łagodzeniu bólu i poprawie czynnościowej u pacjentów po rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do grudnia 2019 r.</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, ISI Web of Science, CENTRAL, CNKI, Wanfang</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=17</p> <p>Kryteria włączenia: Badania RCT; dorośli pacjenci, którzy przeszli rekonstrukcję więzadła krzyżowego przedniego z powodu urazu więzadła krzyżowego przedniego (rozpoznanie uszkodzenia ACL powinno być oparte na badaniu klinicznym i potwierdzone badaniami radiograficznymi), nie nałożono żadnych ograniczeń dotyczących rasy i płci pacjentów oraz rodzajów przeszczepów i technik chirurgicznych; pierwszorządowe punkty końcowe: nasilenie bólu wskazywane przez wizualną skalę analogową 0–10 (VAS), subiektywna i obiektywna ocena wg International Knee Documentation Committee (IKDC), wynik Lysholma, wiotkość przednia mierzona artrometrem (KT-1000 lub KT-2000); drugorzędowe punkty końcowe (wyniki radiograficzne): wypełnianie luk kostnych, gojenie przeszczepu, rekonstrukcja i</p> | <p>Wyniki: Metaanalizę przeprowadzono dla pierwszorządowych punktów końcowych.</p> <p>Ocena nasilenia bólu w skali VAS Po 6 miesiącach Metaanaliza 3 RCT MD=-1,12 (95% CI: -1,92; -0,31); p=0,007; (I²=40%; p=0,19) Po 12 miesiącach Metaanaliza 4 RCT MD=-0,47 (95% CI: -0,91; -0,03); p=0,04; (I²=0%; p=0,78) Łącznie Metaanaliza 7 RCT MD=-0,74 (95% CI: -1,17; -0,32); p=0,0006; (I²=24%; p=0,25) Wyniki oceny bólu świadczą o możliwości zmniejszenia nasilenia bólu wśród pacjentów stosujących iniekcję PRP po rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego.</p> <p>Subiektywna ocena w skali IKDC Łącznie</p> | <p>Wnioski: Umiarkowana jakość uzyskanych danych sugeruje krótkoterminową możliwość zmniejszenia odczuwanego bólu przez pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe po rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego w stawie kolanowym, jednak ze względu na znamiennej heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego jest ograniczone.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak jednego protokołu przygotowania osocza bogatopłytkowego, jego objętości miejsca oraz liczby iniekcji we włączonych badaniach |

¹⁹⁰ Lv, Z. T., Zhang, J. M., Pang, Z. Y., Wang, Z., Huang, J. M., & Zhu, W. T. (2021). The efficacy of platelet rich plasma on anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Platelets*, 33(2), 229–241. <https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1902969>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|--|
| | | | <p>przebudowa więzadeł, średnica tunelu, gojenie miejsca pobrania.</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania na zwierzętach i eksperymenty komórkowe, serie przypadków, opis przypadku, artykuły redakcyjne, protokoły badań; wykluczono pacjentów z urazami złożonymi więzadeł, chorobą zwyrodnieniową stawów lub wcześniejszymi operacjami tego samego stawu;</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci, którzy przeszli rekonstrukcję więzadła krzyżowego przedniego z powodu urazu ACL N=970 (PRP: n=488; grupa kontrolna: n=482)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego na szczycie więzadła krzyżowego przedniego</p> <p>Komparator: Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego bez iniekcji osocza bogatopłytkowego</p> <p>Punkty końcowe: <u>Pierwszorządowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu w wizualnej skali analogowej (VAS) | <p>Metaanaliza 4 RCT MD=4,98 (95% CI: 3,10; 6,86); p<0,00001;</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 4 RCT MD=6,08 (95% CI: 4,39; 7,77); p<0,00001; (I2=0%)</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 4 RCT MD=3,99 (95% CI: 0,29; 7,70); p=0,03; (I2=65%)</p> <p>Obiektywna ocena w skali IKDC¹⁹¹ po 12 mies. Metaanaliza 5 RCT RR=1,03 (95% CI: 1,00; 1,08); p=0,09; I2=0%</p> <p>Subiektywna ocena IKDC wykazała polepszenie funkcji po rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego wśród pacjentów stosujących iniekcję PRP w porównaniu do grupy kontrolnej. Wyniki oceny krótkoterminowej, czyli 6 miesięcy po zastosowanym leczeniu wykazały największą poprawę w funkcjonowaniu stawu kolanowego przy braku dodatkowego ryzyka heterogeniczności włączonych badań.</p> <p>Porównanie obiektywnej oceny w skali IKDC nie wykazało istotnych statystycznie różnic między grupami.</p> <p>Wynik Lysholma¹⁹² Po 6 miesiącach</p> | <ul style="list-style-type: none"> Znamienna heterogeniczności włączonych badań Mała liczba badań włączonych do metaanalizy Tylko trzy włączone badania uznano za posiadające niskie ryzyko błędu systematycznego, podczas gdy pozostałe miały średnie lub wysokie ryzyko błędu systematycznego, spowodowane nieodpowiednią wielkością próby, brakiem ukrycia alokacji i brakiem odpowiedniego zaślepienia W badaniu nie zawarto rozróżnienia typów przeszczepów do rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego |

¹⁹¹ Ocena w skali International Knee Documentation Committee (IKDC) dotyczy oceny funkcjonalności stawu kolanowego.

¹⁹² Skala stawu kolanowego Lysholma jest narzędziem oceny klinicznych wyników po rekonstrukcji ACL poprzez pomiar czynności życia codziennego.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Subiektywna i obiektywna ocena wg IKDC Wynik Lysholma Wiotkość przednia mierzona artrometrem (KT-1000 lub KT-2000) <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wypełnianie luk kostnych Gojenie przeszczepu Rekonstrukcja i przebudowa więzadeł Średnica tunelu Gojenie miejsca pobrania | <p>Metaanaliza 3 RCT MD=8,49 (95% CI: 1,63; 15,36); p=0,02; I2=81%</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 5 RCT MD=2,30 (95% CI: -2,24; 6,84); p=0,32; I2=94%</p> <p>Uzyskane wyniki sugerują, że po 6 miesiącach od zastosowanego leczenia może nastąpić poprawa funkcjonowania po rekonstrukcji ACL przy zastosowaniu iniekcji PRP w porównaniu do grupy kontrolnej, jednak włączone badania cechują się znamioną heterogenicznością (81%). Ocena po 12 miesiącach nie wykazała istotnych statystycznie różnic między grupami.</p> <p>Wiotkość przednia Po 6 miesiącach Metaanaliza 6 RCT MD=-0,89 (95% CI: -1,52; -0,26); p=0,006; I2=27%</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 4 RCT MD=0,17 (95% CI: -0,14; 0,48); p=0,28; I2=0%</p> <p>Wynik uzyskany po 6 miesiącach od zastosowania iniekcji osocza bogatopłytkowego wskazuje na polepszenie stabilności stawu kolanowego w porównaniu do grupy kontrolnej. Ocena po 12 miesiącach nie wykazała statystycznie istotnych różnic między grupami.</p> <p>Ze względu na potencjalne duże różnice w definicji punktów drugorzędowych odstąpiono od przeprowadzenia metaanalizy. Zostały one przedstawione w postaci opisu.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Wypełnianie luk kostnych Zadowolające wypełnienie kości wg badania Cervellin 2012 po 12 miesiącach od zabiegu: 85% w grupie pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe vs 60% w grupie kontrolnej</p> <p>Gojenie przeszczepu Gojenie przeszczepu wg Zeman 2018 po 6 i 12 miesiącach od zabiegu – grupa pacjentów stosujących iniekcję osocza bogatopłytkowego vs grupa kontrolna: obrzęk kości wokół przeszczepu: 94,1% vs 81,3% po 6 miesiącach, 23,5% vs 37,5% po 12 miesiącach; całkowicie wygojony przeszczep: 52,9% vs 37,5% po 6 miesiącach, 94,1% vs 75% po 12 miesiącach; częściowo wygojony przeszczep: 47,1% vs 50% po 6 miesiącach, 5,9% vs 12,5% po 12 miesiącach; brak oznak gojenia: 0% vs 12,5% po 6 miesiącach, 0% vs 12,5% po 12 miesiącach.</p> <p>Rekonstrukcja i przebudowa więzadeł Wynik rekonstrukcji więzadła wg Ji 2017 po 12 miesiącach od zabiegu informuje o uzyskaniu średniej 3,53 punktów (SD=1,13) w grupie stosującej PRP oraz 3,21 punktów (SD=0,92) w grupie kontrolnej, wynik nieistotny statystycznie (p=0,356). Przebudowa więzadła wg Seijas 2013 – grupa pacjentów stosujących PRP vs grupa kontrolna: liczba łagodnie hiperintensywnych 1 vs 2, liczba umiarkowanie hiperintensywnych 1 vs 2, liczba poważnie hiperintensywnych 13 vs</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>15, liczba rozproszonych hiperintensywnych 34 vs 30.</p> <p>Intensywność i grubość przeszczepu wg Azcarate 2014 po 6 miesiącach od zabiegu: grupa stosująca PRP vs grupa kontrolna – grubość przeszczepu [mm]: 8 vs 8 ($p>0,05$) intensywność (ważona gęstością protonu): 219 vs 190 ($p=0,454$) intensywność (T2 ważona): 70 vs 61 ($p=0,35$); średnie przemieszczenie przednie: brak danych vs 4,5 ($p=0,534$). Wyniki nie uzyskały istotności statystycznej.</p> <p>Wg Nin 2009 po 6 miesiącach od zabiegu: grupa stosująca osocze bogatopłytkowe vs grupa kontrolna – grubość przeszczepu: 9 vs 8 ($p>0,05$); intensywność (ważona gęstością protonu): 230 vs 190 ($p=0,454$); intensywność (T2 ważona): 75 vs 61 ($p=0,10$); średnie przemieszczenie przednie: 4,2 vs 4,5 ($p>0,05$). Wyniki również nie uzyskały istotności statystycznej.</p> <p>Średnica tunelu</p> <p>Redukcja tunelu piszczelowego wg Zang 2019 – porównanie grupy stosującej osocze bogatopłytkowe vs stosującej interwencję kontrolną: 1 miesiąc: $0,15 \pm 0,04$ vs $0,16 \pm 0,02$ ($p=0,097$); 6 miesięcy: $1,17 \pm 0,06$ vs $0,62 \pm 0,04$ ($p<0,001$); 12 miesięcy: $2,25 \pm 0,12$ vs $1,42 \pm 0,08$ ($p<0,001$). Wykazano istotne statystycznie różnice w wynikach redukcji tunelu piszczelowego w 6 i 12 miesiącu od zabiegu na korzyść iniekcji osocza bogatopłytkowego.</p> <p>Poszerzenie tunelu wg Starantzis 2014 po 12 miesiącach od zabiegu – grupa stosująca PRP vs grupa kontrolna – średnica wejścia:</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>średnia: 8,240 (SD=0,459) vs 8,019 (SD=0,591) (p=0,144); średnica w połowie odległości: 8,632 (SD=0,775) vs 8,750 (SD=0,962) (p=0,633); średnica na dole: 8,752 (SD=0,826) vs 8,835 (SD=1,143) (p=0,769). Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w wynikach.</p> <p>Poszerzenie tunelu wg Vadala 2012 – porównanie grupy stosującej osocze bogatopłytkowe vs grupa stosująca interwencję kontrolną: średnica tunelu udowego: średnia: 9,8 ± 0,3 vs 9,4 ± 0,5 (p>0,05); średnica tunelu piszczelowego: średnia: 10,9 ± 0,2 vs 10,1 ± 0,4 (p>0,05). Poszerzenie tunelu wg Vadala 2012 – porównanie grupy stosującej osocze bogatopłytkowe vs grupa stosująca interwencję kontrolną: średnica tunelu udowego: średnia: 9,8 ± 0,3 vs 9,4 ± 0,5 (p>0,05); średnica tunelu piszczelowego: średnia: 10,9 ± 0,2 vs 10,1 ± 0,4 (p>0,05). Wyniki również nie odnotowały istotnych statystycznie różnic w wynikach między grupami.</p> <p>Gojenie miejsca pobrania</p> <p>Ubytek kostny wg Walters 2018 – porównanie grupy stosującej osocze bogatopłytkowe vs stosującej interwencję kontrolną: Ubytek kości: średnia 11,6 (SD=2,4) vs 12,0 (SD=3,1) (p=0,53) Wymiary ścięgna na poziomie kory piszczelowej górnej w projekcji AP: 8,9 (SD=1,9) vs 9,1 (SD=2,5) (p=0,74); wymiary ścięgna na poziomie sklepienia wrębu międzykłykciowego w projekcji AP: średnia: 6,9 (SD=1,8) vs 6,9 (SD=2,2) (p=0,90). Wyniki nie</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|--|--|---|
| | | | | prezentowały różnic istotnych statystycznie między grupami. Działania niepożądane: Nie raportowano | |
| Zespół bólu krętarza większego (ang. <i>greater trochanter pain syndrome</i> , GTPS) | Migliorini 2021a ¹⁹³ <u>Źródło finansowania:</u> Autorzy deklarują, że nie wykorzystano żadnego zewnętrznego źródła finansowania. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w porównaniu do kortykosteroidów w zespole bólu krętarza większego Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: do grudnia 2020 r. Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, Google Scholar, Scopus. <u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=7 Kryteria włączenia: Badania z randomizacją, które badały zastosowanie iniekcji osocza bogatopłytkowego i/lub/ sterydów dla zespołu bólu krętarza większego; badania w języku angielskim, francuskim, niemieckim, włoskim i hiszpańskim; RCT z poziomem dowodów I lub II zgodnie z <i>Oxford Centre of Evidenced-Based Medicine</i> ; Kryteria wykluczenia: Serie przypadków, rejestry, opisy przypadków, recenzje, listy, artykuły redakcyjne, ekspertyzy i komentarze; artykuły podające dane pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym; badania porównujące eksperymentalne fizjoterapie lub inne konserwatywne terapie (suche igłowanie, tenotomia igłowa); badania, w których brakowało danych ilościowych w ramach rozważanych punktów końcowych Populacja: Pacjenci z zespołem bólu krętarza większego N=656 | Wyniki: Wynik Harris hip Metaanaliza 3 RCT SMD=0,51 (95% CI: 0,12; 0,90); p=0,010; I ² =93% Ocena w skali VAS Metaanaliza 2 RCT SMD=-4,25 (95% CI: -12,78; 4,29); p=0,33, I ² =97% Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między wynikami pacjentów stosujących iniekcję osocza bogatopłytkowego a pacjentami stosującymi iniekcję kortykosteroidów w zakresie oceny bólu w skali VAS. Wyniki Harris hip wskazują na korzyść ze stosowania osocza bogatopłytkowego, jednak różnice w porównywanych grupach są niewielkie. Odnotowano znaczną Heterogeniczność włączonych badań do metaanalizy. Działania niepożądane: Nie raportowano. | Wnioski: Porównanie stosowania osocza bogatopłytkowego ze stosowaniem kortykosteroidów nie wskazuje na istotne różnice w porównywanych grupach wśród pacjentów z zespołem bólu krętarza większego. Ograniczenia badania: <ul style="list-style-type: none"> Mała próba badanych we włączonych do badań Heterogeniczność włączonych badań Różny schemat przygotowania i podaży substancji będących porównywanymi interwencjami Różny czas obserwacji porównywanych interwencji we włączonych badaniach |

¹⁹³ Migliorini, F., Kader, N., Eschweiler, J., Tingart, M., & Maffulli, N. (2021). Platelet-rich plasma versus steroids injections for greater trochanter pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *British medical bulletin*, 139(1), 86–99. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldab018>.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|---|--|---|--|
| | | | <p>Interwencja: Terapie iniekcyjne (osocze bogatopłytkowe, kortykosteroidy)</p> <p>Komparator: Osocze bogatopłytkowe, kortykosteroidy, placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena w wizualnej skali analogowej (VAS) Wynik Harris hip (ang. <i>Harriship Score</i>) | | |
| Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa | <p>Muthu 2021¹⁹⁴</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy badania nie otrzymali wsparcia finansowego na badanie i publikację</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności stosowania śróddyskowej iniekcji osocza bogatopłytkowego (ang. <i>intradiscal injection of platelet rich plasma</i>, PRP) u pacjentów z chorobą dyskową lędźwiowego odcinka kręgosłupa (ang. <i>lumbar disc disease/disc herniation</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego</p> | <p>Włączone badania: N=12 (RCT=2, badania prospektywne N=5, badania retrospektywne w tym jeden opis przypadku N=5).</p> <p>Kryteria włączenia: Populacja: pacjenci z chorobą dyskową lędźwiowego odcinka kręgosłupa; interwencja: śróddyskowa iniekcja osocza bogatopłytkowego; komparator: placebo; punkty końcowe: wyniki skali VAS (<i>Visual Analog Scale</i>), kwestionariusza Oswerty (ang. <i>Oswestry Disability Index</i>, ODI), skróconego kwestionariusza SF-36 (<i>Short Form Health Survey Questionnaire</i>), zmiana natężenia sygnału w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI), wskaźnik powkłań; okres obserwacji obejmujący min. 6 mies.; typ badania: RCT, badania</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena natężenia bólu (skala VAS)</p> <p>Ocenę natężenia bólu w skali VAS raportowano w 10 badaniach, w tym w 2 RCT, 5 badaniach prospektywnych i 3 retrospektywnych (łącznie 281 pacjentów). Średnia początkowa (przed zastosowaniem interwencji) ocena natężenia bólu u pacjentów w skali VAS wynosiła 6,98 pkt i uległa spadkowi po zastosowaniu PRP do 2,65 pkt dla ostatniego okresu obserwacji (redukcja o 4,33 pkt).</p> <p>Oszacowany dla wszystkich włączonych do metaanalizy badań (N=10) spadek średniej wartości skali (średnia ważona różnic) po zastosowaniu interwencji wynosił 4,133 a zmiana była istotna statystycznie. Istotną statystycznie zmianę raportowano również w syntezie ilościowej badań w</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji włączonych do przeglądu badań wykazała korzystny efekt zastosowania śróddyskowej iniekcji osocza w ostatnim okresie obserwacji w porównaniu ze stanem początkowym (przed zastosowaniem interwencji) w odniesieniu do następujących wyników: natężenie bólu oceniane w skali VAS ($p<0,001$), odczuwanie bólu oceniane z zastosowaniem skróconego kwestionariusza SF-36 ($p=0,003$). Poprawy w porównaniu ze stanem wyjściowym nie odnotowano dla następujących wyników: stopień niepełnosprawności oceniany z zastosowaniem kwestionariusza Oswestry ($p=0,071$), funkcjonowanie fizyczne</p> |

¹⁹⁴ Muthu, S., Jeyaraman, M., Chellamuthu, G., Jeyaraman, N., Jain, R., & Khanna, M. (2021). Does the Intradiscal Injection of Platelet Rich Plasma Have Any Beneficial Role in the Management of Lumbar Disc Disease?. *Global Spine Journal*, 219256822 1998367.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|---|---|---|
| | | <p>wyszukaniem: do września 2020</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Web of Science, Embase, the Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali AMSTAR 2: Krytycznie niska</p> | <p>prospektywne i retrospektywne badania kohortowe¹⁹⁵</p> <p>Kryteria wykluczenia: Badania oceniające zastosowanie iniekcji PRP u pacjentów w terapii choroby dyskowej lędźwiowego odcinka kręgosłupa w obszarach innych niż dotknięty schorzeniem, tj. iniekcje epiduralne (nadtwardówkowe) lub domięśniowe; badania anatomiczne, badania na modelach zwierzęcych.</p> <p>Populacja: N=317</p> <p>Interwencja: Śróddyskowa iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Placebo</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wynik oceny natężenia bólu w skali VAS <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wynik kwestionariusza ODI Wynik skróconego kwestionariusza SF-36 (wymiar: odczuwanie bólu, | <p>podgrupach wydzielonych ze względu na typ badania (RCT, prospektywne, retrospektywne).</p> <p><u>Metaanaliza wyników ramienia interwencji początkowa ocena vs ostatni okres obserwacji: wszystkie badania łącznie (N=10)</u> WMD=4,133 (95% CI: 2,532; 5,734); (I²=97,84%; p<0,001)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: RCT (N=2) WMD=3,644 (95% CI: 0,626; 6,663); p<0,001; (I²=95,42%; p<0,001)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: badania prospektywne (N=5) WMD=3,483 (95% CI: 1,816; 5,149); p<0,001; (I²=95,82; p<0,001)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: badania retrospektywne (N=3) WMD=5,535 (95% CI: 2,902; 8,168)¹⁹⁶; (I²=96,82; p<0,001)</p> <p>Kwestionariusz Oswestry, ODI Ocenę stopnia niepełnosprawności z zastosowaniem kwestionariusza Oswestry raportowano w 3 badaniach prospektywnych i 1 badaniu retrospektywnym (łącznie 97 pacjentów). Średnia wartość punktowa ODI przed zastosowaniem</p> | <p>oceniane w kwestionariuszu SF-36 (p=0,130). Nie odnotowano również poprawy w ocenie strukturalnej tkanek w badaniu MRI (p=0,106). We włączonych do przeglądu badaniach nie odnotowano dodatkowych, związanych z interwencją zdarzeń niepożądanych (powikłań) (p=0,662).</p> <p>Chociaż śróddyskowe iniekcje z osocza bogatopłytkowego wykazały pewien korzystny wpływ w kontrolowaniu bólu u pacjentów z chorobą dyskową lędźwiowego odcinka kręgosłupa, nie odnotowano na podstawie wyników włączonych do przeglądu badań poprawy strukturalnej lub funkcjonalnej. Autorzy przeglądu zwracają uwagę na konieczność przeprowadzenia kolejnych, wysokiej jakości badań (duże RCT z podwójnie ślepą próbą), które dałyby rozstrzygające dowody na korzyści płynące ze stosowania śróddyskowego PRP w przedmiotowym wskazaniu.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kwalifikacja badań jednoramiennych oraz metaanaliza oparta na syntezie wyników wyłącznie |

¹⁹⁵ Do przeglądu włączono również badanie typu „opis przypadku”.

¹⁹⁶ Zgodnie z informacją przedstawioną na wykresie nr 4 (Figure 4.) Raportowana w treści publikacji wartość parametru dla przedmiotowego porównania to WMD=5,535 (95% CI: 2,532; 5,734); p<0,001.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|--|
| | | | <p>funkcjonowanie fizyczne)</p> <ul style="list-style-type: none"> Zmiana natężenia sygnały w badaniu MRI Wskaźnik powikłań | <p>interwencji wynosiła 35,35 pkt, z kolei dla najdłuższego okresu obserwacji po zastosowaniu PRP – 22,25 pkt. Średnia zmiana wynosiła 13,1 pkt. Średnia ważona zmiana dla wszystkich włączonych do metaanalizy badań wynosiła 13,014 i była istotna statystycznie przy istotnej statystycznie heterogeniczności:</p> <p><u>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: wszystkie badania łącznie (N=4)</u> WMD=13,014 (95% CI: 2,795; 23,232); p=0,013; (I²=96,63; p<0,001)¹⁹⁷</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: badania prospektywne (N=3) WMD=9,485 (-0,801; 19,771); p=0,071; (I²=96,09%; p<0,001)</p> <p>Wartość parametru dla 1 badania retrospektywnego WMD=23,800 (95% CI: 18,855; 28,745)</p> <p>Jakość życia (skrócony kwestionariusz SF-36) – odczuwanie bólu Ocenę odczuwania bólu mierzonego z zastosowaniem skróconego kwestionariusza SF-36 raportowano w 2 RCT (łącznie 64 pacjentów), gdzie średnie wartości przed zastosowaniem interwencji wynosiły 43,49 pkt, z kolei po zastosowaniu</p> | <p>ramienia interwencji porównująca wyniki przed i po zastosowaniu interwencji</p> <ul style="list-style-type: none"> Istotna statystycznie heterogeniczność włączonych do analizy badań Różnorodność wykorzystywanych we włączonych do przeglądu badaniach urzędzeń do sporządzania PRP |

¹⁹⁷ Wartość błędnie (z uwagi na liczbę włączonych do analizy badań retrospektywnych) przypisana w treści publikacji jako wynik syntezy ilościowej wyników badań retrospektywnych.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>interwencji wyniosły 70,84 (poprawa w wymiarze odczuwania bólu o 27,35 pkt). Wyniki syntezy ilościowej (średnia ważona różnica) oraz wyniki badania retrospektywnego przedstawiono poniżej.</p> <p><u>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: wszystkie badania łącznie (N=3)</u> WMD=-26,815 (95% CI: -39,767; -13,862); ($I^2=84,18\%$; $p=0,002$)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: RCT (N=2) WMD=-27,867 (95% CI: -46,565; -9,170); $p=0,003$; ($I^2=91,31\%$; $p=0,001^{198}$)</p> <p>Wartość parametru dla 1 badania prospektywnego WMD=-23,980 (95% CI: -36,122; -11,838)</p> <p>Jakość życia (skrócony kwestionariusz SF-36) – funkcjonowanie fizyczne Ocena funkcjonowania fizycznego mierzonego z zastosowaniem skróconego kwestionariusza SF-36 raportowano w 2 RCT, 1 badaniu prospektywnym oraz 1 badaniu retrospektywnym (łącznie 70 pacjentów). Raportowana w dwóch RCT oraz jednym badaniu retrospektywnym średnia początkowa wartość (przed zastosowaniem interwencji) wynosiła 49,2 pkt i uległa poprawie po</p> | |

¹⁹⁸ Raportowana w treści publikacji wartość p dla oceny heterogeniczności włączonych badań wynosiła $p<0,001$.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-----------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>zastosowaniu PRP do wartości 64,2 pkt (średnia poprawa w skali wynosiła 15 pkt). Oceniana heterogeniczność włączonych badań (2 RCT, 1 badanie retrospektywne) była wysoka i istotna statystycznie ($I^2=85,23\%$; $p<0,001$). Poniżej przedstawiono wyniki syntezy ilościowej wyników włączonych badań:</p> <p><u>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: wszystkie badania łącznie (N=4)</u> WMD=-15,871 (95% CI: -25,548; -6,195) ($I^2=77,95\%$; $p=0,003$)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: 2 RCT oraz 1 badanie retrospektywne (N=3) WMD=-15,180 (95% CI: -27,935; -2,425); $p=0,02$; ($I^2=85,23\%$; $p<0,001$)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: RCT (N=2) WMD=-16,030 (95% CI: -36,804; 4,744); $p=0,130$; ($I^2=92,26\%$; $p<0,001$)</p> <p>Wartość parametru dla 1 badania prospektywnego WMD=-18,040 (95% CI: -29,358; -6,722)</p> <p>Wartość parametru dla 1 badania retrospektywnego WMD=-13,200 (95% CI: -22,442; -3,958)</p> <p>Zmiana natężenia sygnału w badaniu MRI</p> | |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>Punkt końcowy raportowano w 3 badaniach retrospektywnych (łącznie 27 pacjentów). U 4 spośród 27 pacjentów odnotowano pooperacyjne zmiany w sygnale MRI. W porównaniu do wyników badania przed zastosowaniem interwencji nie odnotowano istotnych statystycznie zmian.</p> <p><u>Metaanaliza wyników ramienia interwencji (3 badania retrospektywne)</u> OR=0,184 (95% CI: 0,024; 1,437); p=0,106; (I²=0%; p=0,912)</p> <p>Wskaźnik powikłań Występowanie powikłań raportowano w 9 badaniach, tj. w 1 RCT, w 3 badaniach prospektywnych i w 5¹⁹⁹ badaniach retrospektywnych (łącznie 220 pacjentów). Spośród 220 pacjentów u 2 pacjentów odnotowano powikłania po zastosowaniu interwencji obejmujące krótkotrwałe zaburzenia czucia, które ustąpiły w ciągu 7 dni. Częstość występowania powikłań w porównaniu do stanu wyjściowego nie była istotnie statystycznie wyższa.</p> <p><u>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: wszystkie badania łącznie (N=9)</u> OR=0,758 (95% CI: 0,219; 2,625); p=0,662; (I²=0%, p=0,999)</p> | |

¹⁹⁹ Raportowana w treści badania liczba badań retrospektywnych to 6. Wartość uznana za błędna z uwagi na porównanie z wykresem metaanalizy (Figure 8) oraz raportowaną łączną liczbę włączonych do przeglądu badań retrospektywnych równą 5.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|---|--|
| | | | | <p>Wartość parametru dla 1 RCT OR=1,000 (95% CI: 0,019; 52,733)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: badania prospektywne (N=3) OR=0,456 (95% CI: 0,056; 3,691); (I²=0%; p=0,715)</p> <p>Metaanaliza wyników ramienia interwencji: badania retrospektywne (N=5) OR=1,000 (95% CI: 0,187; 5,346); (I²=0%; p=1,000)</p> | |
| Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa | <p>Manini 2020²⁰⁰ <u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności PRP w szybkości tworzenia zespoleń i zmniejszenia bólu u pacjentów po zabiegu fuzji kręgosłupa</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukianiem: brak przedziału czasowego</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed,</p> | <p>Włączone badania: N=14 (badania prospektywne: N=9, w tym RCT: N=2; badania retrospektywne: N=5)</p> <p>Kryteria włączenia: Badania retrospektywne/prospektywne przeprowadzone na ludziach i opublikowane w języku angielskim, w których oceniano zespoleń kręgosłupa za pomocą RTG lub tomografii komputerowej; badania porównujące wyniki między grupą interwencyjną, której zaimplementowano PRP a grupą kontrolną; wiek próby > 10 uczestników; nie ustalono ograniczeń geograficznych</p> <p>Kryteria wykluczenia: Opisy przypadków i badania przeglądowe;</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Zespoleń kości (odsetek pacjentów z zespoleń kości) Na podstawie metaanalizy 10 badań (badania prospektywne: N=6, w tym RCT: N=2; badania retrospektywne: N=4) odnotowano istotnie statystycznie lepszy wynik w grupie kontrolnej (pacjenci: N=483) w porównaniu do grupy PRP (pacjenci: N=340) oraz wysoką heterogeniczność włączonych do analizy wyników OR=0,96 (95% CI: 0,48; 1,91); p=0,90; (I²=70%; p=0,0005)²⁰¹</p> <p>Metaanaliza 7 badań (badania prospektywne: N=4, w tym RCT: N=1; badania retrospektywne: N=3),</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wykazano istotnie statystycznie lepszy wynik w zakresie fuzji kości u pacjentów, którym podawano PRP o stężeniu płytek krwi ≥ 5 razy w stosunku do krwi obwodowej. Oprócz tego odnotowano istotnie lepsze wyniki w zakresie oceny gęstości nowo powstałej kości oraz czasu fuzji kości w grupie PRP. Nie wykazano natomiast istotnej różnicy w wynikach oceny skali bólu VAS. Autorzy przeglądu zwracają uwagę na to, że PRP wykazuje największe efekty stymulujące w ciągu 6 miesięcy od implantacji.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niewielka liczba włączonych publikacji i mała próba |

²⁰⁰ Manini, D. R., Shega, F. D., Guo, C., & Wang, Y. (2020). Role of Platelet-Rich Plasma in Spinal Fusion Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in orthopedics*, 2020, 8361798. <https://doi.org/10.1155/2020/8361798>.

²⁰¹ Raportowana w treści publikacji wartość OR=0,96 (95% CI: 0,48; 1,96).

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|---|---|
| | | Embase, Cochrane Library Ocena przeglądu w skali AMSTAR 2: Krytycznie niska | przeprowadzone na zwierzętach lub na zwołkach; badania, w których nie oceniano zespolenia kręgosłupa; badania bez grupy kontrolnej Populacja: N=713 Interwencja: PRP + zabieg fuzji kręgosłupa Komparator: Wyłącznie zabieg fuzji kręgosłupa Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek pacjentów z zespoleniem kości • Gęstość nowopowstałej kości w wybranym obszarze zainteresowania (ang. <i>region of interest</i>, ROI) wyrażone jako jednostka Hounsfielda (ang. <i>Hounsfield unit</i>, HU) • Czas fuzji kości • Wynik oceny natężenia bólu w skali VAS | <u>w których podawany preparat PRP zawierał niskie lub nieznanne stężenie płytek krwi</u> w stosunku do krwi obwodowej wykazała istotnie statystycznie lepszy wynik w zakresie fuzji kości w grupie kontrolnej (pacjenci: N=293) w porównaniu do grupy PRP (pacjenci: N=242). OR=0,55 (95% CI: 0,04; 0,57) ²⁰² ; p=0,005; (I ² =0%; p=0,50) Metaanaliza 3 badań (badania prospektywne: N=2, w tym RCT: N=1; badania retrospektywne: N=1), <u>w których podawany preparat PRP zawierał stężenie płytek krwi ≥ 5 razy w stosunku do krwi obwodowej</u> wykazała istotnie statystycznie lepszy wynik w zakresie fuzji kości w grupie PRP (pacjenci: N=98) w porównaniu do grupy kontrolnej (pacjenci: N=190). OR=4,35 (95% CI: 2,31; 8,85) ²⁰³ ; p<0,0001; (I ² =0%; p=0,90) Gęstość nowo powstałej kości w ROI (wyrażona w HU) Na podstawie metaanalizy 4 badań (badania prospektywne: N=3, badania retrospektywne: N=1) wykazano istotnie statystycznie lepszy wynik w zakresie gęstości nowo powstałej kości w grupie PRP (pacjenci: N=75) w porównaniu do grupy kontrolnej (pacjenci: N=77). | pacjentów włączonych do badań <ul style="list-style-type: none"> • Niejednorodność techniki fuzji (fuzja międzytrzonowa, ang. <i>interbody fusion</i>, IF; fuzja tylnoboczna, ang. <i>posterolateral fusion</i>, PLF; transforaminalne zespolenie międzytrzonowe, ang. <i>transforaminal lumbar interbody fusion</i>, TLIF), metod przygotowania PRP, stężenia płytek krwi, dawki, czasu obserwacji (6-120 miesięcy) |

²⁰² Źródło: wykres nr 2 (Figure 2). Wartość parametru raportowana w tekście publikacji: OR=0,55 (95% CI: 0,36; 0,83); p=0,005.

²⁰³ Źródło: wykres nr 2 (Figure 2). Wartość parametru raportowana w treści publikacji: OR=4,35 (95% CI: 2,15; 8,85); p=0,0001.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|--|--|--|
| | | | | <p>MD=144,91 (95% CI: 80,63; 209,18); $p < 0,00001^{204}$; ($I^2=77$; $p=0,004$)</p> <p>Czas fuzji kości (wyrażony w miesiącach) Metaanaliza 3 badań (badania prospektywne: N=2, w tym RCT: N=1; badania retrospektywne: N=1) wykazała istotnie statystycznie krótszy czas fuzji kości w grupie PRP (pacjenci: N=53) w porównaniu z grupą kontrolną (pacjenci: N=54). MD=-2,30 (95% CI: -2,35; -1,70); $p < 0,00001^{205}$; ($I^2=0\%$; $p=0,68$)</p> <p>Wynik VAS Na podstawie metaanalizy 3 badań (badania prospektywne: N=3, w tym RCT: N=1) nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w redukcji bólu między grupą PRP (pacjenci: N=45) a grupą kontrolną (pacjenci: N=50) podczas ostatniego etapu obserwacji. MD=-0,64 (95% CI: -1,87; 0,59); $p=0,31$; ($I^2=75\%$; $p=0,02$).</p> | |
| Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa | <p>Yolcu 2020²⁰⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Autorzy badania nie otrzymali wsparcia finansowego na badanie i publikację</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności stosowania PRP w procedurach fuzji kręgosłupa</p> | <p>Włączone badania: N=11 (RCT: N=4, badania prospektywne bez randomizacji: N=4, badania retrospektywne: N=3)</p> <p>Kryteria włączenia: RCT lub badania obserwacyjne, w których porównywano wyniki pomiędzy</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Zespolenie kości (odsetek pacjentów z zespoleniem kości) Metaanaliza 10 badań (4 RCT + 2 badanie retrospektywne + 4 badanie prospektywne bez randomizacji)</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Nie wykazano korzyści ze stosowania PRP u pacjentów po operacji zespolenia kręgosłupa w zakresie zmiany natężenia bólu i szacowanej utraty krwi. Wyniki analizy dotyczącej odsetka pacjentów z</p> |

²⁰⁴ Źródło: wykres nr 3 (Figure 3). Wartość parametru raportowana w treści publikacji: $p < 0,05$.

²⁰⁵ Źródło: wykres nr 4. Wartość parametru raportowana w treści publikacji: MD=-2,05 (95% CI: -2,35; 1,70); $p < 0,05$.

²⁰⁶ Yolcu Y.U., Wahood W., Eissa A.T., Alvi M.M., Freedman B.A., Elder B.D., Bydon M. (2020). The impact of platelet-rich plasma on postoperative outcomes after spinal fusion: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg Spine. doi: 10.3171/2020.3.SPINE2046.

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|--|---|---|
| | Autorzy deklarują brak konfliktu interesów | <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przedział czasu objętego wyszukianiem: brak przedziału czasowego</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Scopus, and EMBASE</p> <p>Ocena przeglądu w skali AMSTAR 2: Krytycznie niska</p> | <p>pacjentami poddawanymi zespoleniu kręgosłupa z zastosowaniem PRP i pacjentami bez PRP; w badaniach raportowano wyniki będące przedmiotem zainteresowania; badania w języku angielskim; powielone badania (duplikaty) uwzględniono tylko wtedy, gdy populacje pacjentów były różne</p> <p>Kryteria wykluczenia: Nie określono</p> <p>Populacja: N=741</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP po zespoleniu kręgosłupa</p> <p>Komparator: Wyłącznie zespolenie kręgosłupa</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Odsetek pacjentów z zespoleniem kręgosłupa i metody oceny zespolenia • Szacowana utrata krwi (ang. <i>estimated blood loss</i>, EBL) • Czas trwania operacji • Różnica między wyjściową i końcową oceną natężenia bólu w skali VAS • Wskaźnik Niepełnosprawności Oswestry (ang. <i>Oswestry Disability Index</i>) | <p>OR=0,53 (95% CI: 0,34; 0,84); p=0,006; (I²=22%, p=0,25)</p> <p>Wykazano istotne statystycznie większe prawdopodobieństwo udanego zespolenia kręgosłupa w grupie pacjentów, którzy nie otrzymywali dodatkowego PRP w porównaniu z grupą, u której PRP stosowano. Nie zidentyfikowano znaczącej heterogeniczności włączonych badań.</p> <p>Ocena natężenia bólu w skali VAS</p> <p>Metaanaliza 5 badań (3 RCT + 1 badanie prospektywne bez randomizacji + 1 badanie retrospektywne)</p> <p>MD=0,00 (95% CI: -2,84; 2,84); p=1,0; (I²=0%, p=0,99)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą kontrolną.</p> <p>Szacowana utrata krwi (EBL)</p> <p>Metaanaliza 4 badań (2 RCT + 2 badania prospektywne bez randomizacji)</p> <p>MD=3,67 (95% CI: -67,13; 74,48); p=0,92; (I²=27%, p=0,25)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą kontrolną.</p> <p>Nie przeprowadzono metaanalizy dla punktów końcowych: czas trwania operacji, Wskaźnik Niepełnosprawności Oswestry i wynik wg kwestionariusza oceny jakości życia SF-36 ze względu na</p> | <p>zespoleniem kręgosłupa wykazały, że grupa pacjentów <u>niestosujących PRP</u> osiąga lepsze wyniki leczenia w porównaniu do grupy stosującej PRP.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spośród 11 włączonych badań wyłącznie 4 były badaniami typu RCT • We włączonych badaniach zastosowano różne metody zespolenia kręgosłupa • Czas oceny zespolenia nie był jednorodny w poszczególnych badaniach (czas obserwacji w 8 z 11 badań wahał się od 24 do 32 miesięcy) • Brak jednego protokołu przygotowania PRP wśród pacjentów grupy badanej we włączonych badaniach |

| Sytuacja kliniczna (Populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Wynik wg kwestionariusza oceny jakości życia SF-36 | niespójne raportowanie we wszystkich badaniach. | |

6.3. Ograniczenia dowodów naukowych

Zidentyfikowano następujące ograniczenia i niepewności zebranego materiału dowodowego:

- Niektóre przeglądy systematyczne obejmowały metaanalizy badań o różnym poziomie wiarygodności (RCT z badaniami obserwacyjnymi) co może wpływać na poziom zaufania do wielkości oszacowanego efektu,
- Niektóre przeglądy systematyczne obejmowały metaanalizy, które łączyły badania z grupą kontrolną obejmującą placebo, jednakże badania kliniczne różniły się substancjami/technologiami, które uznano za placebo (np. różne rodzaje opatrunków),
- Brak informacji dotyczących okresu obserwacji/leczenia w większości odnalezionych przeglądach systematycznych,
- Brak informacji dotyczących standardów postępowania przygotowania i podania czynników wzrostu w większości badań,
- Brak uwzględnienia w części badań porównania z aktywnymi komparatorami stanowiącymi standard postępowania w danych wskazaniach,
- Wiele różnych interwencji stosowanych w grupie kontrolnej lub brak interwencji/brak placebo,
- Mała liczba badań włączonych do przeglądów,
- Mała wielkość próby w większości badań włączonych do przeglądów,
- Heterogeniczność pacjentów włączonych do poszczególnych badań m.in. pod względem wieku, płci, stopnia zaawansowania choroby czy różnego stanu wyjściowego rany/schorzenia,
- Brak doprecyzowania rodzaju/techniki zabiegu chirurgicznego w przypadku jego zastosowania (np. techniki pobierania skóry w przeszczepie skóry),
- Brak wyników długoterminowych dla stosowanej interwencji w większości włączonych badań,
- Różne punkty końcowe w poszczególnych badaniach, które utrudniają dokonanie porównań lub agregację wyników,
- Uwzględnianie wyłącznie badań w języku angielskim w niektórych przeglądach, a także uwzględnienie w niniejszej analizie wyłącznie przeglądów systematycznych w języku angielskim,
- Występowanie błędu systematycznego we włączonych badaniach,
- Brak zaślepienia lub informacji o zaślepieniu w większości włączonych badań,
- Różne narzędzia do oceny i raportowania wyników.

6.4. Podsumowanie dowodów naukowych

W analizie przedstawiono wyniki i wnioski przede wszystkim ze zidentyfikowanych opracowań wtórnych w postaci przeglądów systematycznych z metaanalizami. W przypadku przeglądów systematycznych, w których autorzy nie byli w stanie przeprowadzić metaanalizy przedstawiono kluczowe wyniki z pojedynczych badań włączonych do zidentyfikowanego przeglądu. Uwzględniono wyłącznie wyniki RCT lub innych badań z grupą kontrolną.

1. Chirurgia plastyczna

Przeszczep skóry

Zidentyfikowano 4 przeglądy systematyczne dotyczące zastosowania PRP w przeszczepach skóry, obejmujące głównie RCT (Chen 2020a: n=11, Brewer 2020: n=4, Dunn 2021: n=5, Tyagi 2021: n=4), a w jednym przeglądzie uwzględniono również badania kliniczno-kontrolne. Populację (liczba pacjentów uwzględniona w poszczególnych przeglądach wahała się od 139 do 910 pacjentów) stanowiły osoby dorosłe (Brewer 2020) lub osoby dorosłe i dzieci (Dunn 2021, Tyagi 2021), natomiast w jednym przypadku nie przedstawiono wieku pacjentów (Chen 2020a). Zastosowaną interwencją było osocze bogatopłytkowe (Chen 2020a, Brewer 2020, Dunn 2021, Tyagi 2021). Komparator stanowił przeszczep

skóry (Chen 2020a) lub opatrunek z gazy nasączonej wazeliną, opatrunek z alginianu wapnia, opatrunek parafinowy, opatrunek Xeroform, opatrunek orbaView (Brewer 2020) lub brak zastosowania osocza bogatopłytkowego (Dunn 2021) lub brak komparatora (Tyagi 2021). Zidentyfikowane przeglądy otrzymały ocenę niską (Chen 2020a, Dunn 2021, Tyagi 2021) lub krytycznie niską (Brewer 2020) w skali AMSTAR 2.

W przeglądach raportowano następujące wyniki:

- Czas do całkowitego wygojenia:
 - Brewer 2020 (metaanaliza 4 badań – 3 RCT i 1 kliniczno-kontrolne): wykazano **istotnie statystycznie** krótszy średni czas do wygojenia się rany w grupie PRP względem grupy kontrolnej: MD=5,98 dni (95% CI: 5,09; 6,87), $p<0,00001$.
- Średni czas gojenia:
 - Dunn 2021: wykazano **istotnie statystycznie** krótszy czas gojenia o 3 dni w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: $13,89 \pm 4,65$ dnia vs $17,73 \pm 5,06$ dnia ($p<0,05$) (skrócenie czasu gojenia o prawie 22%) (Fang 2019).
 - Dunn 2021: wykazano **istotnie statystycznie** krótszy czas gojenia o prawie 36 dni w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 37,9 dnia vs 73,7 dnia ($p<0,01$) (skrócenie czasu gojenia o 48%) (Hersant 2017).
- Przyjęcie przeszczepu skóry:
 - Chen 2020a (metaanaliza 5 badań): wykazano **istotnie statystycznie** wyższy wskaźnik przyjęcia przeszczepu skóry w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=5,47% (95% CI: 2,80; 8,14), $p<0,0001$.
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):
 - Hersant 2017: wykazano **istotnie statystycznie** wyższe przyjęcie przeszczepu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 89,6% vs 76,8% ($p=0,01$), było to jedyne badanie, w którym zgłoszono niepowodzenie przeszczepu w grupie PRP.
 - Sonker 2015: zaobserwowano 100% przyjęcie przeszczepu w grupie PRP oraz 45% w grupie kontrolnej (nie raportowano poziomu istotności statystycznej).
- Utrata przeszczepu lub całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry:
 - Tyagi 2021 (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze o 85% prawdopodobieństwo utraty przeszczepu u pacjentów, u których zastosowano PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,15 (95% CI: 0,05; 0,49).
 - Chen 2020a (metaanaliza 5 badań): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze prawdopodobieństwo całkowitego odrzucenia przeszczepu skóry w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,26 (95% CI: 0,13; 0,55), $p=0,0004$.
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):
 - Waiker 2015: raportowano „nieistotną” (ang. *negligible*) utratę przeszczepu w grupie PRP oraz 85% utratę przeszczepu w grupie kontrolnej (nie raportowano poziomu istotności statystycznej).
- Występowanie krwaków:
 - Chen 2020a (metaanaliza 3 badań): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia krwaków w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,24 (95% CI: 0,11; 0,54), $p=0,0006$.
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):

- Dhua 2019: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie częstości powstania krwaków w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 1% vs 15% ($p \leq 0,05$).
 - Waiker 2019: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie częstości powstania krwaków w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 4% vs 15% ($p = 0,008$).
 - Tyagi 2021 (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze prawdopodobieństwo powstania krwaków w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,21 (95% CI: 0,09; 0,50).
- Występowanie obrzęków przeszczepu skóry:
 - Chen 2020a (metaanaliza 2 badań): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia obrzęku przeszczepu skóry w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,22 (95% CI: 0,07; 0,66), $p = 0,007$.
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):
 - Dhua 2019: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie prawdopodobieństwa powstania obrzęków o 58% w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 10% vs 68% ($p \leq 0,05$).
 - Waiker 2015: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie prawdopodobieństwa powstania obrzęków o 68% w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 0% ($p = 0,001$).
- Sączenie z łoży rany:
 - Chen 2020a (metaanaliza 2 badań): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze prawdopodobieństwo występowania sączenia z łoży rany w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,12 (95% CI: 0,04; 0,37), $p = 0,0003$.
- Histopatologiczne potwierdzenie poprawy wyników leczenia:
 - Chen 2020a (wyniki 1 badania): wykazano **istotnie statystycznie** wyższe wartości w grupie interwencji w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie: tworzenia keratyny, różnicowania keratynocytów, neowaskularyzacji, odkładania się kolagenu, występowania komórek zapalnych w skórze właściwej oraz odkładania się melaniny oraz średniego obszaru epitelializacji.
- Natychmiastowa przyczepność (ang. *instant adhesion*):
 - Waiker 2015 (badanie z przeglądu Dunn 2021): odnotowano 100% adhezję przeszczepów w grupie pacjentów PRP ($p = 0,001$).
- Długość pobytu w szpitalu:
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):
 - Waiker 2015: wykazano **istotne statystycznie** skrócenie czasu hospitalizacji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 10 dni vs 16 dni ($p < 0,05$).
 - Dhua 2019: wykazano skrócenie czasu hospitalizacji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 11 dni vs 17 dni (nie raportowano poziomu istotności statystycznej).
- Przerost blizn²⁰⁷:
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):

²⁰⁷ W badaniach Dhua 2019 oraz Fang 2019 do oceny ciężkości blizn zastosowano narzędzie VSS (skala od 0 do 13, gdzie 0 oznacza najmniejszą ciężkość; oblicza się ją na podstawie unaczynienia, pigmentacji, elastyczności i wzrostu blizny), natomiast w badaniu Waiker 2015 oceniano w oparciu o ocenę wzrokową.

- Dhua 2019: wykazano średni wynik VSS 0,8 w grupie PRP (3 miesiące po przeszczepie) w porównaniu z 2,8 w grupie kontrolnej (nie raportowano poziomu istotności statystycznej).
- Fang 2019: wykazano **istotnie statystycznie** obniżenie ogólnego VSS po 12 miesiącach od przeszczepu w grupie PRP względem grupy kontrolnej: $2,41 \pm 0,39$ vs $4,29 \pm 0,64$ ($p < 0,05$).
- Waiker 2015: w badaniu zaobserwowano przerost blizn u 4,7% pacjentów z grupy PRP w porównaniu z 25,8% pacjentów w grupie kontrolnej ($p = 0,001$).
- Częstość zmian opatrunków:
 - Dunn 2021 (nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych):
 - Dhua 2019: wykazano średnio 2,75 zmian opatrunku w grupie z PRP i 8,15 w grupie kontrolnej (nie raportowano poziomu istotności statystycznej).
 - Waiker 2015: wykazano, że 95% pacjentów, u których zastosowano PRP wymagało 2 lub mniej zmian opatrunków w porównaniu z 14% grupą kontrolną ($p = 0,001$).
- Ocena bólu w skali VAS²⁰⁸:
 - Guerid 2013 (RCT z przeglądu Brewer 2020): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w ocenie bólu w skali VAS w 5. dniu obserwacji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: 1,2 vs 7 ($p < 0,05$).
 - Fang 2019 (badanie kliniczno-kontrolne z przeglądu Brewer 2020): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w ocenie bólu w skali VAS w 7. dniu obserwacji: $3,1 \pm 0,3$ vs $3,7 \pm 0,1$ oraz w 10. dniu: $2,4 \pm 0,1$ vs $3,4 \pm 0,25$ i w 14. dniu: $1,8 \pm 0,2$ vs $2,7 \pm 0,21$.
 - Vaheb 2020 (RCT z przeglądu Brewer 2020): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w ocenie bólu w skali VAS w 8. dniu obserwacji w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: $3,4 \pm 0,4$ vs $5,6 \pm 0,5$ oraz w 15. dniu: $2,8 \pm 0,3$ vs $3,5 \pm 0,4$.
- Ocena bólu w skali Likerta:
 - Miller 2015 (badanie kliniczno-kontrolne z przeglądu Brewer 2020) wykazano **istotną statystycznie** poprawę w ocenie bólu w skali VAS w 7. dniu obserwacji w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: $3 \pm 3,7$ vs $7,2 \pm 2,6$.
- Zdarzenia niepożądane:
 - Chen 2020a: łącznie u 520 pacjentów z 4 badań raportowano następujące powikłania (wyniki zbiorcze wykazały brak znaczącej różnicy w częstości występowania powikłań między grupą PRP a grupą kontrolną):
 - Reakcje alergiczne skóry (grupa PRP: 74, grupa kontrolna: 72): RD=-0,00 (95% CI: -0,05; 0,05), $p = 0,99$.
 - Ból (grupa PRP: 68, grupa kontrolna: 66): RD=-0,09 (95% CI: -0,25; 0,07), $p = 0,25$.
 - Reakcje zapalne (grupa PRP: 48, grupa kontrolna: 46): RD=-0,02 (95% CI: -0,11; 0,07), $p = 0,72$.
 - Infekcje rany lub posocznica (grupa PRP: 40, grupa kontrolna: 39): RD=0,00 (95% CI: -0,06; 0,06), $p = 1,00$.
 - Swędzenie (grupa PRP: 34, grupa kontrolna: 33): RD=-0,08 (95% CI: -0,35; 0,19), $p = 0,54$.

²⁰⁸ Wizualna skala analogowa (ang. Visual Analogue Scale) służąca do subiektywnej oceny bólu przez pacjenta (skala od 0 do 10, gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu a 10 to ból nie do zniesienia).

2. Chirurgia sercowo-naczyniowa

Zidentyfikowano 2 przeglądy systematyczne dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego w chirurgii sercowo-naczyniowej. Do przeglądów włączono wyłącznie RCT (Zhai 2019: n=15, Walker 2021: n=8, z czego 1 RCT dotyczyło czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego – Akgul 2020). Badania włączone do przeglądu Zhai 2019 obejmują populację dorosłych (łącznie 1 002 pacjentów), natomiast badania przeglądu Walker 2021 uwzględniały populację osób w dowolnym wieku (33 pacjentów w badaniu dot. PRP). Interwencją ocenianą w przeglądzie Zhai 2019 było zastosowanie plazmaferezy bogatopłytkowej (ang. *platelet-rich plasmapheresis*, PRP) przed pomostowaniem tętnic wieńcowych w zapobieganiu pooperacyjnej utracie krwi. Natomiast w przeglądzie Walker 2021 ocenie podlegała iniekcja osocza bogatopłytkowego zastosowana w połączeniu z kompleksową terapią udrażniającą (ang. *complex decongestive therapy*, CDT) w leczeniu wtórnego obrzęku limfatycznego kończyn dolnych. Raportowanymi komparatorami były: brak leczenia (Zhai 2019) lub kompleksowa terapia udrażniająca (Walker 2021). Uwzględnione przeglądy systematyczne uzyskały ocenę umiarkowaną (Zhai 2019) lub krytycznie niską (Walker 2021) w skali AMSTAR 2.

W przeglądzie Zhai 2019 raportowano następujące wyniki:

- Całkowita objętość krwi utraconej po operacji (ml):
 - Metaanaliza 9 RCT wykazała **istotnie statystycznie** zmniejszenie pooperacyjnej utraty krwi u pacjentów z grupy PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,74 (95% CI: -1,18; -0,31), p<0,05.
- Objętość osocza świeżo mrożonego przetoczonego po operacji (liczba jednostek):
 - Metaanaliza 8 RCT potwierdza, że PRP **istotnie statystycznie** zmniejszyło pooperacyjną transfuzję allogenicznego świeżo mrożonego osocza: SMD=-0,38 (95% CI: -0,69; -0,08), p<0,05.
- Objętość przetoczonych krwinek czerwonych (liczba jednostek):
 - Metaanaliza 11 RCT wykazała **istotnie statystycznie** zmniejszenie pooperacyjnej transfuzji allogenicznych krwinek czerwonych w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,44 (95% CI: -0,77; -0,10), p<0,05.
- Liczba pacjentów wymagających transfuzji czerwonych krwinek:
 - W metaanalizie 9 RCT wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie liczby pacjentów otrzymujących transfuzję krwinek czerwonych w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,44 (95% CI: 0,21; 0,91), p<0,05.

W badaniu Akgul 2020 w przeglądzie Walker 2021 raportowano następujące wyniki:

- Jakość życia pacjentów z obrzękiem limfatycznym kończyn²⁰⁹:
 - Odnotowano brak istotnej różnicy w jakości życia pacjentów leczonych CDT+PRP w porównaniu z grupą kontrolną, w której zastosowano wyłącznie CDT, po 12 tygodniach terapii;
- Obwód kończyny dolnej:
 - Nie wykazano istotnego statystycznie zmniejszenia obwodu kończyny dolnej w grupie interwencji względem grupy kontrolnej po 12 tygodniach od rozpoczęcia leczenia.

3. Chirurgia szczękowo-twarzowa

Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny (Govaerts 2020) dotyczący wyników i skuteczności dostępnych terapii adjuwantowych w martwicy kości szczęki związanej z przyjmowaniem leków (MRONJ). Raportowany komparator stanowiła chirurgia zachowawcza lub ablacja laserowa. Do

²⁰⁹ Zdefiniowano jako jakość życia ocenianą na podstawie walidowanego narzędzia do oceny jakości życia w obrzęku limfatycznym. Kwestionariusz składa się pytań dot. funkcji kończyn górnych oraz kończyn dolnych i wpływu objawów obrzęku limfatycznego na ogólne samopoczucie pacjenta.

przeglądu włączono 28 badań, w tym 4 RCT. W 10 badaniach oceniano zastosowanie L-PRF. Przegląd w skali AMSTAR 2 uzyskał ocenę krytycznie niską.

Raportowano następujące wyniki kliniczne w zależności od zastosowanej interwencji:

- Gojenie rany:
 - o BMP-2 + L-PRF vs zabieg chirurgiczny + chirurgia zachowawcza + L-PRF (Park 2017): całkowite wygojenie błony śluzowej: 60% vs 36%, poprawa wygojenia: 37% vs 52%, brak poprawy: 3% vs 12%. ($p=0,028$).
 - o PRF vs zabieg chirurgiczny + chirurgia zachowawcza (Giudice 2018): całkowite wygojenie błony śluzowej: 96% vs 91%, poprawa wygojenia: 4% vs 9%, brak poprawy: 0% vs 0% ($p<0,05$).
 - o PRP vs chirurgia zachowawcza (Coviello 2012): całkowite wygojenie błony śluzowej: 100% vs 0%, poprawa wygojenia: 0% vs 50%, brak poprawy: 0% vs 50% (nie raportowano wartości p dla porównania pomiędzy grupami).
 - o PRP vs zabieg chirurgiczny vs chirurgia zachowawcza (Longo 2014): całkowite wygojenie błony śluzowej: 94% vs 32% vs 53%, poprawa wygojenia: 6% vs 68% vs 47%. ($p=0,003$, przy czym wartość p dotyczy porównania PRP vs chirurgia zachowawcza).
 - o PRF vs chirurgia zachowawcza (Szentpeteri 2020): całkowite wygojenie błony śluzowej: 82% vs 58%, poprawa wygojenia: 18% vs 19% ($p=0,005$), brak poprawy: 0% vs 23% ($p=0,022$).

Podniesienie dna zatoki szczękowej

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny (Meng 2020) dotyczący oceny skuteczności autologicznych koncentratów płytkowych (ang. *autologous platelet concentrates*, APC) w augmentacji kości szczękowych. Interwencją stanowiła augmentacja zatok z zastosowaniem materiałów osteokondukcyjnych w skojarzeniu z APC, natomiast w przypadku komparatora – bez użycia APC. Do przeglądu włączono wyłącznie RCT ($n=11$). W skali AMSTAR 2 przegląd uzyskał ocenę krytycznie niską.

W przeglądzie zidentyfikowano następujące wyniki:

- Ocena histologiczna:
 - o Tworzenie nowej kości [%] (9 RCT): nie zidentyfikowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą interwencyjną, a kontrolną: MD=2,96% (95% CI: -1,18; 7,09); $p=0,16$. Analiza w podgrupach nie wykazała również istotnej różnicy w grupie PRF: MD=2,61% (95% CI: -1,87; 7,09), $p=0,25$, w grupie PRP: MD=2,97% (95% CI: -5,98; 11,92); $p=0,52$.
 - o Pozostałość materiału kościozastępczego [%] substytutu kości (5 RCT): nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami: MD=-5,10% (95% CI: -10,56; 0,36), $p=0,07$. Nie odnotowano istotnej statystycznej poprawy w analizie w podgrupach PRF i PRP: odpowiednio MD=-3,98% (95% CI: -10,56; 0,36), $p=0,23$ w podgrupie PRF oraz MD=-8,19% (95% CI: -22,27; 5,89), $p=0,25$, w podgrupie PRP.
 - o Obszar tkanek miękkich [%] (4 RCT): w badaniu raportowano brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami: SMD=-0,15% (95% CI: -0,54; 0,24), $p=0,45$.
 - o Ocena radiograficzna gęstości kości (4 RCT): raportowano brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami: SMD=1,06% (95% CI: -1,69; 3,82), $p=0,45$.
- Wartości ilorazu stabilności implantu (ang. *implant stability quotient*, ISQ) (2 badania):
 - o ISQ w grupie badanej przy obciążeniu implantu ($76,08 \pm 5,86$) był znacznie wyższy niż po wszczępieniu implantu ($60,9 \pm 9,35$) (Pichotano 2019).
 - o Metaanaliza 2 RCT: zastosowanie PRF determinuje wyższy ISQ niż same materiały osteokonduktywne, ale nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy między obiema grupami: SMD=-0,48 (95% CI: -1,68; 0,72), $p=0,43$.

Żuchwa i skroń

Zidentyfikowano 3 przeglądy systematyczne dotyczące leczenia choroby zwyrodnieniowej stawu skroniowo-żuchwowego (Al-Hamed 2020, Li 2020a), przemieszczenia dysku stawowego w zakresie bólu i maksymalnego otwarcia ust (Al-Hamed 2020) oraz zaburzeń czynności stawu skroniowo-żuchwowego (Gutiérrez 2021). Włączone badania obejmowały wyłącznie RCT (łącznie n=23). Populację stanowili dorośli pacjenci. Ocenianą interwencją była iniekcja osocza bogatopłytkowego (Li 2020a), iniekcja koncentratów płytek krwi (PC) z/bez artrocentezy lub artroskopii (Al-Hamed 2020), artrocenteza lub artroskopia z dostawową iniekcją PRP lub PRGF (Gutiérrez 2021). W przeglądzie Al-Hamed 2020 raportowano następujące komparatory: wstrzyknięcie HA lub soli fizjologicznej/roztworu Ringera z/bez artrocentezy lub artroskopii. W przeglądzie Li 2020a raportowano takie komparatory jak: placebo lub dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego. Natomiast w przeglądzie Gutiérrez 2021 – artrocenteza lub artroskopia bez iniekcji dostawowej lub iniekcja z kwasu hialuronowego, roztworu soli fizjologicznej lub roztwór Ringera wzbogacony o mleczan Ringera (ang. Ringer's lactate solution, RL). Przeglądy systematyczne otrzymały ocenę niską (Gutiérrez 2021) lub krytycznie niską (Al-Hamed 2020, Li 2020a) w skali AMSTAR 2. Oceniono następujące wyniki kliniczne:

- Ocena natężenia bólu w skali VAS:
 - o Li 2020a:
 - Ocena łączna – metaanaliza 6 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-0,93 (95% CI: -1,75; -0,10), p=0,03.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie pacjentów PRP w porównaniu z grupą placebo po 6 miesiącach: MD=-2,82 (95% CI: -3,39; -2,25), p<0,00001.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie pacjentów PRP w porównaniu z grupą placebo po 12 miesiącach: MD=-3,29 (95% CI: -4,07; -2,52), p<0,00001.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie pacjentów PRP w porównaniu z kwasu hialuronowego po 12 miesiącach: MD=-0,81 (95% CI: -1,22; -0,40), p<0,0001.
 - o Gutiérrez 2021: w 7 spośród 8 badań wykazano lepsze wyniki w redukcji bólu w grupie PRP, wyniki **istotne statystycznie** uzyskano w 3 spośród nich (Hegab 2015, Fernandez-Ferro 2017, Toameh 2019).
 - o Al-Hamed 2020:
 - Ocena łączna – metaanaliza 6 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PC w porównaniu z grupą HA: MD=-0,80 (95% CI: -1,45; -0,16), p=0,01.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PC w porównaniu z grupą kwasu hialuronowego po 3 miesiącach obserwacji: MD= -1,11 (95% CI: -1,62; -0,60), p<0,0001.
 - Metaanaliza 4 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy w grupą PC w porównaniu z grupą kwasu hialuronowego po 12 miesiącach obserwacji: MD= -0,57 (95% CI: -1,55; 0,41), p=0,26.
 - Ocena łączna – metaanaliza 8 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej: MD=-2,04 (95% CI: -2,94; -1,14), p=0,00001.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej po 3 miesiącach obserwacji: MD=-1,33 (95% CI: -2,6; -0,06), p=0,04.
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej po 6 miesiącach obserwacji: MD=-2,07 (95% CI: -3,46; -0,69), p=0,003.

- Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej po 12 miesiącach obserwacji: MD=-2,71 (95% CI: -4,69; -0,72), p=0,008.
- Ocena maksymalnego otwarcia ust (MMO):
 - o Gutiérrez 2021: wykazano istotną statystycznie poprawę w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną w 2/8 badań raportujących poprawę otwierania ust (Hegab 2015, Toameh 2019).
 - o Al-Hamed 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PC a grupą kwasu hialuronowego po 3 miesiącach obserwacji: WMD=0,97 (95% CI: -0,68; 2,63), p=0,25.
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PC a grupą kwasu hialuronowego po 12 miesiącach obserwacji: WMD=0,23 (95% CI: -3,53; 3,99), p=0,91.
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PC a grupą kwasu hialuronowego po 3 miesiącach obserwacji: WMD=0,97 (95% CI: -0,68; 2,63), p=0,25.
 - Ocena łączna – metaanaliza 8 RCT: wykazano **istotne statystycznie** polepszenie maksymalnego otwarcia ust w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej/roztworu Ringera: MD=1,72 (95% CI: 0,84; 2,59), p=0,0001.
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** polepszenie maksymalnego otwarcia ust w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej/roztworu Ringera po 3 miesiącach: WMD=2,91 (95% CI: 1,47; 4,3), p<0,0001.
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** polepszenie maksymalnego otwarcia ust w grupie PC w porównaniu z grupą soli fizjologicznej/roztworu Ringera po 6 miesiącach: (95% CI: 0,13; 3,25), p=0,03.
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PC a grupą soli fizjologicznej/roztworu Ringera po 12 miesiącach: WMD=0,51 (95% CI: -0,95; 1,96), p=0,49.
- Ocena dźwięków stawu:
 - o Al-Hamed 2020: nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami. Nie raportowano szczegółowych wyników.
- Ocena ruchomości żuchwy:
 - o Al-Hamed 2020: odnotowano znaczną poprawę boczno przódno tylnego ruchu żuchwy w porównaniu stanu wyjściowego z wynikami po leczeniu w grupie PRP, ale jego skuteczność nie była znacząco lepsza niż w grupach porównawczych (artrocenteza z/bez HA) (Comert Kilic 2015).
- Ocena przeżuwania:
 - o Al-Hamed 2020:
 - Wykazano znaczną poprawę funkcji przeżuwania, jednak wyniki dotyczyły połączenia artrocentezy z PRP w porównaniu z samą artrocentezą lub artrocentezą z HA. Nie raportowano szczegółowych wyników (Comert Kilic 2015, Toameh 2019).
 - Wykazano niekorzystny wpływ na funkcje przeżuwania w grupie PRP w porównaniu z grupą HA. Nie raportowano szczegółowych wyników (Comert Kilic 2015).

4. Dermatologia

Łysienie androgenowe

Odnaleziono 8 przeglądów systematycznych dotyczących łysienia androgenowego (AGA) (Dervishi 2020, Evans 2020a, Gentile 2020, Gentile 2021, Mao 2019, Roohaninasab 2021, Torabi 2020, Zhou 2021), w tym 3 dotyczące łysienia androgenowego kobiet (F-AGA) (Gentile 2021, Torabi 2020, Zhou 2021). Dodatkowo, badanie Roohaninasab 2021 dotyczyło łysienia plackowatego (AA). W zidentyfikowanych przeglądach systematycznych włączano przede wszystkim RCT (Gentile 2020: n=5, Mao 2019: n=6, Evans 2020a: n=10, Dervishi 2020: n=13, Gentile 2021: n=3, Zhou 2021: n=16), uwzględniano również: opisy przypadków, badania obserwacyjne (kohortowe, kliniczno-kontrolne). Włączone badania obejmowały populację dorosłych pacjentów. Populacja kobiet najczęściej obejmowała pacjentki z łysieniem androgenowym w stopniu I–III w skali Ludwiga, natomiast populacja mężczyzn w dowolnym stadium wg skali Hamiltona-Norwooda. Zastosowana interwencja to śródskórna lub podskórna iniekcja autologicznego osocza bogatopłytkowego, najczęściej w monoterapii (z wyjątkiem Zhou 2021 – terapia skojarzona z miejscowym minoksydylem/ doustnym fenasterydem/ laserem/ polideoksyrybonukleotydem; Roohaninasab 2021 – w skojarzeniu z innymi lekami – minoksydyl/finasteryd). Zastosowano następujące komparatory: placebo (Dervishi 2020, Zhou 2021, Evans 2020a, Gentile 2021, Roohaninasab 2021), placebo + minoksydyl lub finasteryd (Dervishi 2020) brak leczenia (Zhou 2021, Evans 2020a), roztwór soli fizjologicznej (Evans 2020a, Gentile 2021, Mao 2019, Roohaninasab 2021, Torabi 2020 – jako placebo), inna metoda podania PRP (Evans 2020a), minoksydyl (Dervishi 2020, Gentile 2020, Gentile 2021, Roohaninasab 2021), finasteryd (Gentile 2020, Roohaninasab 2021), dutasteryd (Gentile 2020), inny niż minoksydyl doustny antyandrogen (Gentile 2021), acetonid triamcynolonu (Roohaninasab 2021), polideoksyrybonukleotydem (Dervishi 2020). Zidentyfikowane przeglądy systematyczne uzyskały ocenę niską lub krytycznie niską w skali AMSTAR 2. Wyniki przeprowadzonych analiz wykazały:

- Gęstość włosów (liczba włosów na cm²):
 - Evans 2020a (metaanaliza 5 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie gęstości włosów w wyniku zastosowania PRP: MD=27,86 (95% CI: 14,91; 40,81), p<0,0001.
 - Dervishi 2020 (metaanaliza 7 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie gęstości włosów w wyniku zastosowania PRP: MD=30,5 (95% CI: 1,84; 59,15), p=0,04.
 - Mao 2019 (metaanaliza 6 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie gęstości włosów po zastosowaniu PRP względem placebo: MD=38,75 (95% CI: 22,22; 55,28), p<0,0001.
 - Zhou 2021 (metaanaliza 6 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach prawdopodobieństwa zwiększenia gęstości włosów po zastosowaniu PRP: OR=1,61 (95% CI: 0,52; 2,70).
 - Gentile 2020: wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie gęstości włosów w 3., 6. i 12. miesiącu po zastosowaniu PRP (p<0,001) (Gkini 2014).
 - Gentile 2021: średnia gęstość włosów była większa w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej – po 8 tygodniach odpowiednio: 71,1 vs -26,7 włosów/cm² oraz po 24 tygodniach: 105,9 vs -52,4 włosów/cm² (Dubin 2020).
 - Gentile 2021: wykazano **istotną statystycznie** większą gęstość włosów w grupie PRP w porównaniu z grupą placebo, p<0,005 (Tawfik 2018).
- Liczba włosów:
 - Gentile 2021: brak istotnych statystycznie różnic w zakresie liczby włosów między grupą PRP a grupą placebo (p=0,503) (Puig 2016).
 - Gentile 2021: wykazano **istotny statystycznie** wzrost średniej liczby włosów po 26 tygodniach od zastosowanego leczenia, p=0,002 (Bruce 2020)
 - Gentile 2020: wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie liczby włosów w grupie PRP (Takikawa 2011).

- Średnica włosów/grubość włosów (w mm):
 - Evans 2020a (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie średniej grubości włosów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=28,77 (95% CI: 12,52; 45,03), p=0,0005.
 - Pojedyncze badania włączone do analizy jakościowej wskazują na możliwość uzyskania wyższych wyników średnicy włosów po zastosowaniu iniekcji PRP w porównaniu do grupy kontrolnej.
 - Mao 2019: w badaniu Puig 2006 wykazano poprawę w zakresie grubości włosów w wyniku zastosowania PRP w porównaniu z placebo: 13,3% vs 0%. W badaniu Kachhawa 2017 w grupie badanej 70% pacjentów zadeklarowało poprawę w zakresie grubości włosów (nie podano odsetka dla grupy kontrolnej).
- Wyniki testu pociągania za włosy:
 - Mao 2019: wykazano poprawę w zakresie wyniku testu pociągania włosów po zastosowaniu PRP (grupa PRP: 83% pacjentów osiągnęło wynik negatywny vs grupa kontrolna: 100% pacjentów uzyskało wyniki pozytywne) (Tawfik 2017).
- Zmniejszenie wypadania włosów:
 - Gentile 2021: zaobserwowano zmniejszenie wypadania włosów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną 3% vs 0% (Puig 2016). Nie raportowano wartości p.
- Profil bezpieczeństwa:
 - Gentile 2020: nie odnotowano poważnych efektów ubocznych po zastosowaniu PRP tj. pojawienia się blizn. Po iniekcji PRP zaobserwowano takie objawy jak: łagodny ból głowy, przejściowy ból w miejscu wkłucia pojawiający się podczas iniekcji, łagodne swędzenie lub łuszczenie się skóry oraz przemijający obrzęk skóry.
 - Gentile 2021: obserwowane zdarzenia niepożądane obejmowały ból głowy, napięcie skóry głowy, obrzęk, zaczerwienienie i krwawienie w miejscu iniekcji (Dubin 2020).
 - Evans 2020a: 15 badań raportowało występowanie efektów niepożądanych. Nie odnotowano poważnych zdarzeń niepożądanych. Spośród 10 RCT jedynie w 4 badaniach odnotowano zdarzenia jak ból i krwawienie w miejscu iniekcji, ból głowy oraz podbiegnięcia krwawe. Raportowano wystąpienie łagodnego bólu głowy, przejściowego bólu w miejscu wkłucia, łagodne swędzenie i łuszczenie się skóry, przemijający obrzęk skóry oraz nadwrażliwość skóry głowy (Evans 2020a, Gentile 2020, Gentile 2021).
 - Roohaninasab 2021: zaobserwowano łagodne zdarzenia niepożądane u 62% badanych. W 1 badaniu u kilku pacjentów odnotowano poważne działania niepożądane tj. atrofię i niedociśnienie²¹⁰.

Liszaj twardzinowy

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny (Villalpando 2021) odnoszący się do liszaja twardzinowego (LS), obejmujący badania prospektywne bez grupy kontrolnej (n=6), RCT (n=1) oraz opis przypadku (n=1). Ocenianą populację (278 pacjentów) stanowiły wyłącznie kobiety (5 badań), wyłącznie mężczyźni (1 badanie) lub zarówno kobiety jak i mężczyźni (2 badania) z LS obejmującym srom, pochwę lub prącie. Zastosowaną interwencją było osocze bogatopłytkowe a komparatorem brak leczenia. Przegląd systematyczny otrzymał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

W przeglądzie wskazano, że:

- PRP wpływa na całkowite lub częściowe złagodzenie objawów LS (odnotowano w 3 badaniach).
- Zastosowanie terapii PRP wpływa na poprawę jakości życia pacjentów (wykazano w 3 badaniach).

²¹⁰ W badaniu nie raportowano źródła.

- W badaniu Behnia-Willisonet 2016 potwierdzono całkowite ustąpienie LS u 28% pacjentów.

Melazma (inaczej ostuda, melanodermia)

Odnaleziono 1 przegląd systematyczny (Zhao 2021c) opisujący melazmę uwzględniający RCT (n=4), badania typu split-face (n=3) oraz badania typu self-controlled (n=3). Populację (395 pacjentów) stanowiły osoby dorosłe z ostudą (90% stanowiły kobiety). Zastosowaną interwencją było osocze bogatopłytkowe (monoterapia w formie iniekcji śródskórnej lub w skojarzeniu z mikronakłuwaniem/laserem). Nie raportowano komparatora (synteza ilościowa dotyczyła porównania wyników przed leczeniem z wynikami po zastosowaniu leczenia). Przegląd systematyczny otrzymał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

W przeglądzie systematycznym zaobserwowano:

- **Istotnie statystycznie** zmniejszenie wskaźnika obszaru i nasilenia melazmy (ang. *Melasma Area and Severity Index*, MASI) po rozpoczęciu terapii PRP – SMD=-1,18 (95% CI: -1,47; -0,89); p=0,02.
- Bardzo dobrą ocenę (u dwóch trzecich badanych) zastosowania PRP w ramach subiektywnej oceny skuteczności zastosowanej terapii.
- Wyższą ogólną subiektywną ocenę skuteczności zastosowanej terapii skojarzonej w porównaniu do monoterapii (79,5% pacjentów uzyskało satysfakcję z zastosowanego leczenia w przypadku PRP w skojarzeniu z laserem).
- Wyższą subiektywną ocenę satysfakcji pacjentów oraz wyższy wskaźnik oceny znakomitej efektywności leczenia w zakresie mikronakłuwania PRP w porównaniu z iniekcją śródskórną PRP (34,5% vs 26,3%).

5. Ginekologia

Zrosty wewnątrzmaciczne

Odnaleziono 1 przegląd systematyczny dotyczący stosowania osocza bogatopłytkowego wśród pacjentek ze zrostami wewnątrzmacicznymi (IUA) (Albaze 2022), obejmujący wyłącznie RCT (n=3). Populację stanowiły kobiety po adhezyzjolinie histeroskopowej ze zrostami wewnątrzmacicznymi (PRP: n=132, grupa kontrolna: n=128). Ocenianą interwencją były wlewy PRP do jamy macicy, natomiast komparatorem – placebo lub brak leczenia. Przegląd systematyczny w skali AMSTAR 2 otrzymał ocenę niską.

Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Odsetek pacjentek ze zrostami I–II stopnia wg klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Płodności (AFS):
 - o Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie stopnia IUA z III na I–II stopień wg klasyfikacji AFS u pacjentek po zastosowaniu leczenia PRP: RR=1,23 (95% CI: 1,11; 1,36), p<0,001.
- Średnia różnica w czasie trwania miesiączki po zastosowaniu leczenia:
 - o Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotnie statystycznie** dłuższy czas trwania miesiączki (średnio o 1,13 dnia) wśród pacjentek stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=1,13 dnia (95% CI: 0,86; 1,41), p<0,001.
- Średnia różnica w ilości krwi menstruacyjnej po zastosowaniu leczenia:
 - o Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotnie statystycznie** większą intensywność miesiączki (wg liczby wykorzystanych podpasek w czasie krwawienia menstruacyjnego) średnio o 2,96 podpaski wśród pacjentek stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: MD=2,96 (95% CI: 0,31; 3,61), p<0,001.

Wspomaganie rozrodu

Odnaleziono 1 przegląd systematyczny dotyczący stosowania osocza bogatopłytkowego w przeniesieniu zarodka w ramach procedur zapłodnienia pozaustrojowego (Maleki-Hajjagha 2020). Obejmował on RCT (n=3) i badania kohortowe (n=4). Populację stanowiły kobiety z obniżoną płodnością

poddawane procedurom wspomaganego rozrodu z zastosowanym jakimkolwiek protokołem stymulacji jajników. Ocenianą interwencją był wlew domaciczny z autologicznego PRP, natomiast komparatorem – brak leczenia, inne leczenie lub placebo. Przegląd w skali AMSTAR 2 otrzymał ocenę niską.

Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Ciąża kliniczna:
 - Metaanaliza 7 badań (3 RCT i 4 badania kohortowe): wykazano **istotnie statystycznie** większe prawdopodobieństwo wystąpienia ciąży klinicznej u pacjentek stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,79 (95% CI: 1,37; 2,32), $p<0,001$. Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotnie statystycznie** 2,4-krotnie większe prawdopodobieństwo wystąpienia ciąży klinicznej w grupie PRP niż w grupie kontrolnej: RR=2,37 (95% CI: 1,59; 3,52), $p<0,001$. Metaanaliza 4 badań kohortowych wykazała **istotnie statystycznie** 1,5-krotnie większe prawdopodobieństwo ciąży klinicznej w grupie PRP niż w grupie kontrolnej: RR=1,50 (95% CI: 1,09; 2,06), $p=0,01$.
- Ciąża biochemiczna (negatywny punkt końcowy):
 - Metaanaliza 3 badań (2 RCT i badanie kohortowe): wykazano **istotnie statystycznie** większe prawdopodobieństwo wystąpienia ciąży biochemicznej w grupie PRP niż w grupie kontrolnej: RR=1,79 (95% CI: 1,29; 2,50), $p<0,001$.
- Wskaźnik implantacji zarodka:
 - Metaanaliza 3 badań (1 RCT i 2 badania kohortowe): wykazano **istotnie statystycznie** większy wskaźnik implantacji zarodka wśród pacjentek stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: RR= 1,97 (95% CI: 1,40; 2,79), $p<0,001$.
- Poronienia:
 - Metaanaliza 3 badań (1 RCT i 2 badania kohortowe): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w występowaniu poronień pomiędzy grupą pacjentek przyjmujących PRP a grupą kontrolną: RR=0,72 (95% CI: 0,27; 1,93), $p=0,51$.
- Ocena grubości endometrium:
 - Metaanaliza 2 badań (1 RCT i 1 badanie kohortowe): wykazano istotne statystycznie zwiększenie grubości endometrium wśród pacjentek stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: SMD=1,79 (95% CI: 1,113; 2,44), $p<0,001$.

6. Laryngologia

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący leczenia perforacji błony bębenkowej (Huang 2021). Ocenianą interwencją było zastosowanie fibryny bogatopłytkowej w monoterapii oraz w połączeniu z tympanoplastyką z powięzi mięśnia skroniowego (ang. temporal fascia tympanoplasty, TFT) lub tympanoplastyką z chrząstki małżowiny usznej (ang. cartilage tympanoplasty, CT) lub myringoplastyką z ochrzęstnej (ang. perichondrium myringoplasty, PM) lub tympanoplastyką z zastosowaniem przeszczepu z chrząstki w kształcie motyla (ang. butterfly cartilage tympanoplasty, BCT) lub myringoplastyką z czopem z fibryny bogatopłytkowej (ang. platelet-rich fibrin plug myringoplasty, PRFM). Raportowano następujące komparatory: TFT, CT, PM, BCT, leczenie metodą „paper patch”. Do przeglądu włączono RCT (n=5), badania prospektywne (n=4) oraz badania retrospektywne (n=1). Przegląd uzyskał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Wskaźnik zamknięcia rany:
 - Perforacje przewlekłe (metaanaliza 5 badań – 3 RCT i 2 badania prospektywne): wykazano **istotny statystycznie** wzrost wskaźnika zamknięcia rany w grupie interwencji w porównaniu z grupą kontrolną: OR=5,42 (95% CI: 2,57; 11,43), $p<0,0001$.
 - Perforacje ostre (metaanaliza 2 RCT): wykazała **istotny statystycznie** wzrost wskaźnika zamknięcia rany w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną: OR=4,30 (95% CI: 1,35; 13,70), $p=0,01$.

- Wyniki zbiorcze: metaanaliza 7 ww. badań ogółem wykazała **istotny statystycznie** wzrost wskaźnika zamknięcia rany w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną: OR=5,10 (95% CI: 2,72; 9,54), p=0,01.
- Czas gojenia się rany:
 - Gur 2016 (RCT): w badaniu raportowano skrócenie średniego czasu gojenia w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 7,8 dni vs 10 dni).
 - Habesoglu 2014 (RCT): w badaniu zaobserwowano zmniejszenie powierzchni perforacji w grupie PRF ($1,35 \pm 2,53 \text{ mm}^2$) w porównaniu z grupą kontrolną ($4,44 \pm 3,34 \text{ mm}^2$) po 1 miesiącu od rozpoczęcia terapii oraz większą średnią powierzchnię zamknięcia w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio $9,57 \pm 3,93 \text{ mm}^2$ vs $5,61 \pm 3,74 \text{ mm}^2$). Oba wyniki sugerują, że PRF może wpływać na skrócenie czasu gojenia się ran w perforacjach ostrych.
- Poprawa słuchu:
 - Nie odnotowano istotnej różnicy w wynikach dotyczących oceny słuchu.
- Częstość występowania infekcji:
 - Metaanaliza 4 badań (2 RCT i 2 prospektywne) wykazała **istotnie statystycznie** niższą częstość występowania infekcji w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,14 (95% CI: 0,05; 0,39), p=0,0001.

7. Leczenie ran

Owrzodzenia cukrzycowe

Zidentyfikowano 8 przeglądów systematycznych dotyczących stosowania PRP w leczeniu owrzodzeń związanych z cukrzycą (Dai 2020, Del Pino-Sedeno 2018, Hu 2019, Hirase 2018, Shen 2019, Li 2019, Qu 2021b, Xia 2019). Najczęściej włączanym typem badań były RCT (Dai 2020: n=10, Del Pino Sedeno 2018: n=8, Hu 2019: n=8, Hirase 2018: n=6, Shen 2019: n=19, Li 2019: n=15, Qu 2021b: n=20, Xia 2019: n=15), uwzględniono również badania obserwacyjne porównawcze (n=5), badania prospektywne bez grupy kontrolnej (n=3), opis serii przypadków (n=1) oraz badanie retrospektywne bez grupy kontrolnej (n=1). Populację stanowili dorośli pacjenci z co najmniej jednym owrzodzeniem o etiologii stopy cukrzycowej (DFU) lub owrzodzeniem cukrzycowym skóry o dowolnej lokalizacji (Li 2019). Ocenianą interwencją było stosowanie żelu z osocza bogatopłytkowego w postaci miejscowej bezpośrednio na ranie/iniekcji PRP jako monoterapia lub w połączeniu ze standardowym leczeniem stosowanym w owrzodzeniach cukrzycowych (wyjątek badanie Ding 2019 – interwencją było stosowanie czynnika wzrostu niepochodzącego z płytek krwi). Raportowano następujące komparatory: standardowa opieka/pielęgnacja/terapia owrzodzeń (Dai 2020, Del Pino-Sedeno 2018, Hu 2019, Hirase 2018, Li 2019, Xia 2019, Shen 2019), standardowa opieka plus żel z soli fizjologicznej (Dai 2020), standardowa opieka plus osocze ubogie w płytki krwi (Dai 2020), utleniona regenerowana celuloza/biomateriał kolagenowy (Dai 2020), brak interwencji (Del Pino-Sedeno 2018), alternatywna interwencja w leczeniu cukrzycowego owrzodzenia stóp (Del Pino-Sedeno 2018), żel na bazie soli fizjologicznej (Hu 2019), opatrunek z pianki poliuretanowej (Hu 2019), placebo (Hu 2019), leczenie ran bez PRP (Qu 2021b). Wymienione przeglądy systematyczne uzyskały ocenę niską (Del Pino-Sedeno 2018, Hu 2019, Shen 2019) lub krytycznie niską (Dai 2020, Hirase 2018, Li 2019, Qu 2021b, Xia 2019) w skali AMSTAR 2.

W przeglądach raportowano następujące wyniki:

Grupa pacjentów ze stopą cukrzycową (grupa badana vs grupa kontrolna)

- Wskaźnik całkowitego wygojenia:
 - Wykazano **istotne statystycznie** różnice w zakresie wskaźnika całkowitego wygojenia między grupą PRP a grupą kontrolną na podstawie wyników metaanaliz:
 - Qu 2021b (metaanaliza 12 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie odsetka całkowicie wygojonych ran w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,2 (95% CI: 1,09; 1,32), nie raportowano wartości p.

- Yan 2019 (metaanaliza 13 RCT): RR=1,41 (95% CI: 1,29; 1,54); p<0,00001.
 - Dai 2020 (metaanaliza 10 RCT): RR=1,32 (95% CI: 1,06; 1,65); p=0,01.
 - Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 8 badań – 6 RCT i 2 badania obserwacyjne porównawcze):
 - Analiza łączna autologicznego i allogenicznego PRP: wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie odsetka całkowicie wygojonych owrzodzeń stopy cukrzycowej: RR=1,41 (95% CI: 1,08; 1,84), p=0,01.
 - Analiza dla autologicznego PRP: wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie odsetka całkowicie wygojonych owrzodzeń stopy cukrzycowej: RR=1,21 (95% CI: 1,04; 1,42), p=0,02.
 - Analiza dla allogenicznego PRP: wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie odsetka całkowicie wygojonych owrzodzeń stopy cukrzycowej: RR=3,2 (95% CI: 1,14; 9,03), p=0,03.
 - Hu 2019 (metaanaliza 8 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** większe prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia rany u pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=3,77 (95% CI: 1,91; 7,45). Analiza w podgrupach wykazała **istotnie statystycznie** większą korzyść ze stosowania PRP homologicznego (metaanaliza 3 RCT) OR=14,94 (95% CI: 4,99; 44,71) niż PRP autologicznego (metaanaliza 5 RCT) OR=2,21 (95% CI: 1,30; 3,78) w porównaniu z grupą kontrolną.
 - Ding 2019 (metaanaliza 15 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** większy wskaźnik wygojonych ran w grupie stosującej czynnik wzrostu nie pochodzący z płytek krwi w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,44 (95% CI: 1,32; 1,57), p<0,001. Analiza w podgrupach wykazała **istotnie statystycznie** największe prawdopodobieństwo zwiększenia wskaźnika wygojenia rany w grupie stosującej czynnik wzrostu nie pochodzący z płytek krwi w owrzodzeniach 3 stopnia w skali Wagnera: 2. stopień: RR=1,36 (95% CI: 1,12; 1,66); 3. stopień: RR=2,37 (95% CI: 1,45; 3,88).
 - Shen 2019 (metaanaliza 8 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami: RR=1,28 (95% CI: 0,95; 1,72), p=0,1.
- Czas do całkowitego wygojenia:

Istnieją ograniczone dowody świadczące o możliwości skrócenia czasu do całkowitego wygojenia rany wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe. Ze względu na niejednorodność badań włączanych do metaanaliz wnioskowanie na podstawie uzyskanych wyników jest utrudnione.

- Hu 2019 (metaanaliza 3 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach porównywanych grup: SMD=-0,24 dnia (95% CI: -0,53; 0,05).
- Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 2 RCT): MD=-11,18 dni (95% CI: -20,69; -1,68), p=0,02; oraz Ding 2019 (metaanaliza 7 RCT): WMD=-10,75 dni (95% CI: -11,67; -8,86), p<0,001; wykazano możliwość skrócenia czasu do całkowitego wygojenia rany jednak ze względu na heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie jest ograniczone.
- Dai 2020 (metaanaliza 3 RCT): MD=-23,42 dni (95% CI: -37,33; -9,51); p=0,01. Ze względu na znamiennej heterogeniczność włączonych badań potrzebne są dalsze badania w tym kierunku.
- Hirase 2019: analiza średniego czasu wyleczenia przynajmniej 90% pierwotnego owrzodzenia nie wykazała istotnych statystycznie różnic między grupą PRP a grupą kontrolną: (wartość średnia) PRP: 7,8 ± 2,7 tygodni vs placebo: 8,3 ± 3,7 tygodni; p=0,115. Średnia tygodniowego wskaźnika gojenia ran/tydzień wykazała zwiększenie prawdopodobieństwa szybszego wygojenia wśród pacjentów stosujących PRP: grupa badana: 0,68 ± 0,56 cm²/tydzień vs placebo: 0,39 ± 0,09 cm²/tydzień, p<0,001.

- Zdarzenia niepożądane:
 - Dai 2020 (metaanaliza 4 RCT): zdarzenia niepożądane obejmowały wystąpienie obrzęku, infekcji, anemii, bólu lub kontaktowego zapalenia skóry – nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupą PRP a grupą kontrolną: RR=0,48 (95% CI: 0,22; 1,05), p=0,06.
 - Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 2 RCT): wykazano mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: RR=0,80 (95% CI: 0,66; 0,96), p=0,02. Ciężkie zdarzenia niepożądane PRP vs grupa kontrolna: 6 zdarzeń u 5 z 19 pacjentów vs 17 zdarzeń u 7 z 21 pacjentów²¹¹.
 - Ding 2019 (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** mniejsze ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych w grupie stosującej czynnik wzrostu niepochodzący z płytek krwi w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,44 (95% CI: 0,25; 0,76), p=0,003.
 - Hirase 2018: liczba zdarzeń niepożądanych była **istotnie statystycznie** niższa w grupie interwencji w porównaniu z grupą kontrolną (2,5% vs 10,5%) (w grupie interwencji: 7 zakażeń rany, 1 zapalenie skóry vs 14 zakażeń rany, 1 maceracja skóry).
 - Qu 2021b (wyniki 2 RCT): ciężkie zdarzenia niepożądane: 51 niezwiązanych z leczeniem SAE u 46 pacjentów leczonych PRP, w tym 4 zgony. Brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami PRP vs grupa kontrolna w odniesieniu do następujących punktów końcowych: liczba ciężkich zdarzeń niepożądanych, liczba zgonów.
- Procentowe zmniejszenie obszaru rany:
 - Hu 2019 (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie powierzchni rany w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=0,86 (95% CI: 0,27; 1,45).
 - Shen 2019 (metaanaliza 3 RCT): wyniki sugerują możliwość większego zmniejszenia obszaru rany po zastosowaniu osocza bogatopłytkowego w porównaniu z grupą kontrolną jednak uzyskane wyniki świadczą o znacznej heterogeniczności badań: MD=21,30% (95% CI: -32,56; 75,16), p=0,44.
- Obszar końcowy:
 - Qu 2021b (metaanaliza 3 RCT): możliwość nieznacznego zmniejszenia obszaru końcowego po zastosowaniu leczenia osoczem bogatopłytkowym, jednak ze względu na znaczną heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie jest ograniczone: WMD=-0,11 cm² (95% CI: -0,15; -0,06).
 - Xia 2019 (metaanaliza 2 RCT): procentowa powierzchnia wygojenia MD=14,35% (95% CI: -22,33; 51,03), p=0,44 oraz Shen 2019 (metaanaliza 2 RCT): MD=0,9 (95% CI: -3,31; 5,11), p=0,67 nie wykazały istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami.
- Obszar nowego nabłonka:
 - Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 2 badań – 1 RCT oraz 1 badanie obserwacyjne porównawcze): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=0,70 cm² (95% CI: -0,96; 2,35), p=0,41.
- Zmniejszenie objętości owrzodzenia:
 - Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 2 badań – 1 RCT oraz 1 badanie obserwacyjne): wykazano zmniejszenie objętości owrzodzenia średnio o 0,12 cm³ w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: MD=0,12 cm³ (95% CI: 0,08; 0,16).

²¹¹ Zgodnie z analizą PP w badaniu Driver, V. R., Hanft, J., Fylling, C. P., & Beriou, J. M. (2006). A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Management*, 52(6), 68.

- Szybkość zamykania owrzodzenia:
 - Shen 2019 (metaanaliza 3 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=1,07 (95% CI: -0,40; 2,54), p=0,15.
- Powikłania:
 - Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 3 badań – 2 RCT oraz 1 badanie obserwacyjne): wykazano możliwość redukcji występowania powikłań w postaci zapalenia skóry o około 50% wśród pacjentów stosujących PRP. Analiza dla powikłań rany ogółem nie wykazała istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami. Zapalenie skóry (metaanaliza 3 badań): RR=0,49 (95% CI: 0,21; 1,17), p>0,01; powikłania rany ogółem (metaanaliza 3 badań): RR=0,57 (95% CI: 0,25; 1,28), p=0,17.
 - Qu 2021b (metaanaliza 7 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w częstości występowania infekcji: RR=0,77 (95% CI: 0,54; 1,11).
- Nawroty:
 - Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami: Hu 2019 (metaanaliza 3 badań): OR=3,32 (95% CI: 0,41; 27,18); oraz Del Pino-Sedeno 2018 (metaanaliza 2 badań): RR=2,76 (95% CI: 0,23; 33,36); p=0,43.
- Amputacje:
 - Qu 2021b (metaanaliza 4 RCT + 1 badanie obserwacyjne): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami RR=0,89 (95% CI: 0,43; 1,84).
 - Hu 2019: 1 RCT włączone do przeglądu nie wykazało istotnych statystycznie różnic: OR=0,15 (95% CI: 0,15; 1,28).
- Ból:
 - Qu 2021b: wyniki pojedynczego badania wskazują na możliwość zmniejszenia odczuwanego bólu wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: ocena bólu w skali VAS: WMD=-1,10 (95% CI: -1,81; -0,39) (Yang 2017); Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie procentowej zmiany odczuwania bólu -54,5% (grupa PRP) vs -45,5% (grupa kontrolna), p=0,12 (Game 2018).
- Zgony:
 - Hu 2019 (metaanaliza 2 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: OR=0,54 (95% CI: 0,06; 4,47).

Grupa pacjentów z przewlekłym owrzodzeniem cukrzycowym skóry (grupa badana vs grupa kontrolna)

- Wskaźnik całkowitego wygojenia:
 - Wyniki 2 metaanaliz wskazują na **istotne statystycznie** zwiększenie wskaźnika całkowitego wygojenia przewlekłych owrzodzeń cukrzycowych skóry wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z grupą kontrolną: Xia 2019 (metaanaliza 6 RCT): RR=1,35 (95% CI: 1,14; 1,59), p=0,0004 oraz Yan 2019 (metaanaliza 15 RCT): RR=1,39 (95% CI: 1,29; 1,50), p<0,00001.
- Czas do całkowitego wygojenia:
 - Yan 2019 (metaanaliza 6 RCT): wykazano **istotne statystycznie** skrócenie czasu całkowitego wygojenia owrzodzenia u pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-9,18 dni (95% CI: -11,32; -7,05), p<0,00001.
- Zdarzenia niepożądane:
 - Li 2019 (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszone prawdopodobieństwo wystąpienia infekcji u pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,34 (95% CI: 0,15; 0,77), p=0,009.

- Hospitalizacja:
 - Li 2019: brak istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do czasu trwania hospitalizacji pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną: średnio 57 dni (IQR: 41–94) vs średnio 58 dni (IQR: 31,75–78,5), $p > 0,05$ (Li 2015). Czas trwania hospitalizacji był **istotnie statystycznie** krótszy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną: średnio 43 dni (SD: 6) vs średnio 59 dni (SD: 6), $p < 0,05$ (Zhang 2016).

Owrzodzenia skóry o różnej etiologii

Zidentyfikowano 4 przeglądy systematyczne, które oceniały zastosowanie osocza bogatopłytkowego wśród pacjentów z owrzodzeniami skóry o różnej etiologii. We wszystkich przeglądach uwzględniono wyłącznie RCT (Shen 2019: $n=19$, Chen 2020b: $n=8$, Qu 2021a: $n=17$, Xia 2019: $n=15$). Populację stanowili pacjenci z przewlekłymi owrzodzeniami skóry o różnej etiologii lub pacjenci z owrzodzeniami żylnymi, owrzodzeniami cukrzycowymi oraz odleżynami (Shen 2019)/ owrzodzeniami żylnymi i cukrzycowymi (Chen 2020b, Xia 2019), których wyniki poddano łącznej analizie. Zastosowaną interwencją było: osocze bogatopłytkowe (Shen 2019, autologiczne lub allogeniczne – Qu 2021a, Xia 2019) lub fibryna bogatopłytkowa (Chen 2020b). Raportowano następujące komparatory: standardowa terapia/pielęgnacja owrzodzeń lub rany (Shen 2019, Chen 2020b, Qu 2021a, Xia 2019), PRP (Chen 2020b), opatrunki z solą fizjologiczną 0,9% NaCl (Qu 2021a), osocze ubogie w płytki krwi (Qu 2021a), placebo (Qu 2021a). Wymienione przeglądy systematyczne uzyskały ocenę niską (Shen 2019) lub krytycznie niską (Chen 2020b, Qu 2021a, Xia 2019) w skali AMSTAR 2.

W przeglądach raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Wskaźnik całkowitego wygojenia:
 - Shen 2019 (metaanaliza 16 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** wyższe prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia rany wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z grupą kontrolną: $RR=1,49$ (95% CI: 1,10; 2,02), $p=0,01$.
- Liczba/odsetek całkowicie wygojonych owrzodzeń:
 - Chen 2020b (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** wyższą liczbę całkowicie wygojonych owrzodzeń wśród pacjentów stosujących fibrynę bogatopłytkową w porównaniu z grupą kontrolną: $RD=0,17$ (95% CI: 0,08; 0,26), $p=0,0003$. Okresowa analiza wyników wykazała **istotnie statystycznie** różnice między porównywanymi grupami wyłącznie w 4. tygodniu po zastosowanym leczeniu:
 - Tydzień 1 (2 RCT): $RD=0,00$ (95% CI: -0,14; 0,14), $p=1,00$.
 - Tydzień 2 (2 RCT): $RD=0,00$ (95% CI: -0,14; 0,14), $p=1,00$.
 - Tydzień 3 (3 RCT): $RD=0,16$ (95% CI: -0,06; 0,39), $p=0,16$.
 - Tydzień 4 (3 RCT): $RD=0,48$ (95% CI: 0,31; 0,66), $p < 0,00001$.
 - Chen 2020b: wyniki metaanalizy (2 RCT) z udziałem pacjentów z owrzodzeniami skóry o różnej etiologii, którzy stosowali skoncentrowane czynniki wzrostu wykazały **istotnie statystycznie** zwiększenie liczby całkowicie wygojonych owrzodzeń wśród tych pacjentów w porównaniu z grupą kontrolną: $RD=0,42$ (95% CI: 0,20; 0,64), $p=0,0002$.
 - Qu 2021a (metaanaliza): prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia przewlekłych owrzodzeń skóry było **istotnie statystycznie** 1,5 razy większe w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną (metaanaliza 17 RCT dla autologicznego i allogenicznego PRP łącznie: $RR=1,50$ (95% CI: 1,20; 1,87), przy czym większe prawdopodobieństwo odnotowano w grupie pacjentów stosujących allogeniczne PRP niż stosujących autologiczne PRP w porównaniu z grupą kontrolną: metaanaliza 13 RCT dla autologicznego PRP: $RR=1,30$ (95% CI: 1,10; 1,54), metaanaliza 4 RCT dla allogenicznego PRP: $RR=3,53$ (95% CI: 1,94; 6,43).
 - Xia 2019 (metaanaliza)
 - Metaanaliza 12 RCT: dla wszystkich ocenianych typów owrzodzeń łącznie wykazano **istotnie statystycznie** większe prawdopodobieństwo całkowitego wyleczenia owrzodzeń wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną. $RR=1,26$ (95% CI: 1,11; 1,42), $p=0,0003$.

- Metaanaliza 3 RCT: dla pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami skóry wykazano brak istotnych statystycznie różnic: RR=1,23 (95% CI: 0,93; 1,63), p=0,14.
- Metaanaliza 2 RCT: analiza liczby owrzodzeń całkowicie wygojonych w 4., 8. i 12. tygodniu wykazała, że zastosowanie PRP zwiększa prawdopodobieństwo wygojenia (wynik **istotny statystycznie** w 4. i 8. tygodniu, w 12. tygodniu brak istotności statystycznej):
 - 3,5-krotnie w 4. tygodniu od zastosowanego leczenia: RR=3,5 (95% CI: 1,8; 6,81), p=0,0002.
 - 1,6-krotnie w 8. tygodniu od zastosowanego leczenia: RR=1,57 (95% CI: 1,06; 2,33), p=0,02.
 - 1,3-krotnie w 12. tygodniu od zastosowanego leczenia: RR=1,28 (95% CI: 0,96; 1,72), p=0,1.
- Procentowa redukcja obszaru owrzodzenia:
 - o Shen 2019 (metaanaliza 10 RCT): wykazano **istotną statystycznie** możliwość zwiększenia średniej procentowej redukcji obszaru owrzodzenia u pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną, jednak ze względu na znaczną heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie jest ograniczone: MD=31,61% (95% CI: 15,21; 48,01), p=0,0002.
 - o Chen 2020b: dostępne wyniki 1 RCT pacjentów z owrzodzeniami skóry o różnej etiologii nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami stosującymi fibrynę bogatopłytkową a grupą kontrolną: MD=9,13 (95% CI: -3,47; 21,73), p=0,16. Metaanaliza 3 RCT wykazała **istotną statystycznie** możliwość zwiększenia średniej procentowej redukcji obszaru owrzodzenia u pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej, jednak ze względu na znaczną heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie jest ograniczone: MD=21,25 (95% CI: 0,62; 41,87), p=0,04. Analiza odsetka zmniejszenia powierzchni owrzodzeń w 1., 2., 3. i 4. tygodniu po zastosowaniu fibryny bogatopłytkowej wykazała największe średnie zmniejszenie powierzchni owrzodzenia w 3. tygodniu od zastosowanego leczenia:
 - Tydzień 1 (3 RCT): MD=10,03 (95% CI: -2,72; 22,7), p=0,12.
 - Tydzień 2 (3 RCT): MD=18,00 (95% CI: 4,47; 31,53), p=0,009.
 - Tydzień 3 (3 RCT): MD=28,70 (95% CI: 14,52; 42,89), p<0,0001.
 - Tydzień 4 (3 RCT): MD=27,84 (95% CI: 13,80; 41,88), p=0,0001.
 - o Qu 2021a (metaanaliza 5 RCT): brak istotnych statystycznie różnic w zakresie średniego odsetka powierzchni wyleczonych przewlekłych owrzodzeń skóry pomiędzy grupami: SMD=1,37 (95% CI: 0,91; 1,82).
 - o Xia 2019 (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotną statystycznie** możliwość zmniejszenia obszaru owrzodzenia o ponad 30% wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie wszystkich ocenianych owrzodzeń łącznie, jednak ze względu na znaczną heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie jest ograniczone: MD=32,96% (95% CI: 5,55; 60,38), p=0,02.
- Dzienny wskaźnik gojenia:
 - o Xia 2019 (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotną statystycznie** możliwość zwiększenia dziennego wskaźnika gojenia średnio o 0,07 cm²/dzień: MD=0,07 cm² (95% CI: 0,06; 0,08) w porównaniu z grupą kontrolną, p<0,00001.
- Obszar końcowy:
 - o Shen 2019 (metaanaliza 4 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=-1,27 (95% CI: -5,62; 3,07), p=0,57.

- Szybkość zamykania owrzodzenia:
 - o Shen 2019 (metaanaliza 5 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=0,74 (95% CI: -0,12; 1,60), p=0,09.
- Czas gojenia:
 - o Shen 2019 (metaanaliza 4 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=-26,61 (95% CI: -58,86; 5,65), p=0,11.
- Całkowity obszar przewlekłych owrzodzeń skóry pokryty na nowo nabłonkiem:
 - o Qu 2021a (metaanaliza 6 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=-0,06 (95% CI: -0,72; 0,61).
- Działania niepożądane:
 - o Qu 2021a (metaanaliza 7 RCT): porównanie autologicznego i allogenicznego PRP łącznie w porównaniu do grupy kontrolnej wykazało nieistotnie statystycznie różnice w częstości działań niepożądanych pomiędzy grupami: RR=1,22 (95% CI: 0,48; 3,11). Analiza w podgrupach wykazała, że zastosowanie autologicznego PRP zmniejsza **istotnie statystycznie** prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych o około 40% w grupie pacjentów stosujących PRP (metaanaliza 5 RCT): RR=0,58 (95% CI: 0,35; 0,98), a zastosowanie allogenicznego PRP (metaanaliza 2 RCT) zwiększa prawdopodobieństwo ponad 4-krotnie: RR=4,12 (95% CI: 1,55; 10,96).
- Zdarzenia niepożądane:
 - o Shen 2019: w 5 badaniach odnotowano zdarzenia niepożądane obejmujące ból, obrzęk, kontaktowe zapalenie skóry, zakażenie łóżyska owrzodzenia oraz anemię. Ocena krótkoterminowa (≤ 8 tyg.) na podstawie metaanalizy 3 RCT: RR=0,38 (95% CI: 0,21; 0,68), p=0,001, wykazała o 62% niższe prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych u pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z grupą kontrolną. Długoterminowa ocena (> 12 tyg.) na podstawie metaanalizy 2 RCT wykazała ponad 3-krotnie wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=3,24 (95% CI: 1,22; 8,61), p=0,02. Łączna metaanaliza 5 RCT nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami: RR=0,80 (95% CI: 0,26; 2,48), p=0,70.
- Powikłania:
 - o Xia 2019: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami: infekcje – metaanaliza 6 RCT: RR=0,74 (95% CI: 0,40; 1,38), p=0,35; podrażnieniowe zapalenie skóry – metaanaliza 2 RCT: RR=1,19 (95% CI: 0,27; 5,19), p=0,81; nieprawidłowe czucie w okolicy zmiany – metaanaliza 2 RCT: RR=1,57 (95% CI: 0,69; 3,58), p=0,29.
 - o Chen 2020b (metaanaliza 3 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach częstości występowania infekcji po zastosowaniu fibryny bogatopłytkowej w porównaniu z grupą kontrolną: RD=0,03 (95% CI: -0,04; 0,10), p=0,40.

Owrzodzenia żyłne

Zidentyfikowano 7 przeglądów systematycznych dotyczących stosowania osocza bogatopłytkowego/fibryny bogatopłytkowej/ skoncentrowanego czynnika wzrostu. Najczęstszym typem badań pierwotnych włączonych do przeglądu były RCT (Fang 2021: n=9, Shen 2019: n=19, Chen 2020b: n=8, De Carvalho 2020: n=10, Xia 2019: n=15, Lee 2022: n=13, Qu 2021b: n=20), analizie poddano również badania obserwacyjne porównawcze (n=5). Populację stanowili dorośli pacjenci z rozpoznaniem co najmniej jednym owrzodzeniem żylnym. Zastosowane interwencje obejmowały: osocze bogatopłytkowe w postaci iniekcji miejscowej lub żelu (Fang 2021, Shen 2019, Xia 2019, Qu 2021b), fibrynę bogatopłytkową (Chen 2020b, De Carvalho 2020) lub skoncentrowany czynnik wzrostu (Chen 2020b). W badaniu Lee 2022 interwencje obejmowały różne czynniki wzrostu: płytkowy czynnik wzrostu (lizat płytkowy, żel płytkowy, bogatopłytkowy czynnik wzrostu, fibryna bogatopłytkowa), czynnik wzrostu keratynocytów-2 (ang. keratinocyte growth factor-2, KGF-2), czynnik stymulujący tworzenie kolonii

granulocytów i makrofagów (ang. granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM-CSF), transformujący czynnik wzrostu (ang. transforming growth factor, TGF- β), czynnik wzrostu naskórka (ang. epidermal growth factor, EGF), autologiczny skoncentrowany czynnik wzrostu (ang. autologous concentrated growth factor, CGF). Raportowano następujące komparatory: standardowe/konwencjonalne metody leczenia lub tradycyjna pielęgnacja rany (Fang 2021, Shen 2019, Chen 2020b, Xia 2019), brak leczenia (De Carvalho 2020), opatrunek (Lee 2022), bandaż uciskowy (Lee 2022), placebo (Lee 2022), roztwór buforowany fosforanem (Lee 2022), zastosowanie opatrunków z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną lub nitrofurazonem (De Carvalho 2020), leczenie ran bez PRP (Qu 2021b). Wymienione przeglądy systematyczne uzyskały ocenę niską (Shen 2019, De Carvalho 2020, Lee 2022) lub krytycznie niską (Fang 2021, Chen 2020b, Xia 2019, Qu 2021b) w skali AMSTAR 2.

W przeglądach raportowano następujące wyniki:

- Wskaźnik gojenia:
 - Shen 2019 (metaanaliza 6 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** wyższy wskaźnik gojenia w grupie stosującej PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=3,07 (95% CI: 1,05; 9,04), p=0,04. Ze względu na znamienne heterogeniczność włączonych badań wnioskowanie jest ograniczone.
 - Lee 2022: prawdopodobieństwo całkowitego wygojenia rany było większe w grupie stosującej czynniki wzrostu (wszystkie oceniane czynniki wzrostu łącznie oraz czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów) w porównaniu z grupą kontrolną, jednak ze względu na heterogeniczność badań włączonych do metaanalizy wnioskowanie jest ograniczone. W pozostałych metaanalizach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami:
 - Wszystkie oceniane czynniki wzrostu łącznie (metaanaliza 11 RCT): RR=1,35 (95% CI: 1,02; 1,80), p=0,04.
 - PDGF (metaanaliza 4 RCT): RR=2,74 (95% CI: 0,29; 25,90), p=0,38.
 - KGF-2 (metaanaliza 2 RCT): RR=0,92 (95% CI: 0,77; 1,09), p=0,33.
 - GM-CSF (metaanaliza 2 RCT): RR=3,62 (95% CI: 1,59; 8,27), p=0,002.
 - TGF- β (wyniki badania Robson 1995): RR=1,46 (95% CI: 0,56; 3,80), p=0,44.
 - EGF (wyniki badania Falanga 1992): RR=3,18 (95% CI: 0,74; 13,63), p=0,12.
 - Skoncentrowane czynniki wzrostu (wyniki badania Amato 2019): RR=1,46 (95% CI: 1,20; 1,78), p=0,0002.
- Liczba całkowicie wygojonych owrzodzeń:
 - Chen 2020b (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie liczby całkowicie wygojonych owrzodzeń u pacjentów leczonych fibryną bogatopłytkową w porównaniu ze standardowymi opatrunkami: RD=0,34 (95% CI: 0,17; 0,51), p<0,0001. W 1 RCT (Amato 2019) wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie liczby całkowicie wygojonych owrzodzeń u pacjentów stosujących skoncentrowany czynnik wzrostu: RD=0,32 (95% CI: 0,18; 0,45), p<0,00001.
 - Xia 2019 (metaanaliza 3 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą stosującą tradycyjną pielęgnację rany: RR=1,07 (95% CI: 0,85; 1,36), p=0,56.
- Obszar owrzodzenia:
 - Shen 2019 (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie obszaru owrzodzenia (średnio o około 7,5 cm²) u pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-7,57 (95% CI: -13,80; -1,33), p=0,02.
 - Fang 2021 (metaanaliza 6 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** średnie zmniejszenie obszaru owrzodzenia o około 1,2 cm² w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-1,19 cm² (95% CI: -1,8; -0,58), p=0,0001.

- Qu 2021b (metaanaliza 2 RCT + 2 badania obserwacyjne): nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą pacjentów stosującą PRP a grupą stosującą tradycyjne leczenie rany: WMD=-1,17 cm² 95% CI: (-4,09; 1,75).
- Procentowa redukcja obszaru:
 - Shen 2019 (metaanaliza 5 RCT): wykazano **istotną statystycznie** możliwość redukcji obszaru owrzodzenia średnio o ponad 30% wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=32,67% (95% CI: 8,02; 57,31), p=0,009.
 - Chen 2020b (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotną statystycznie** redukcję obszaru owrzodzenia o ok. 30% w grupie fibryny bogatopłytkowej porównaniu z grupą kontrolną: MD=28,77 (95% CI: 0,65; 56,90), p=0,04.
 - De Carvalho 2020: 1 RCT: odnotowano większe średnie zmniejszenie powierzchni rany w grupie PRF (81,51%) w stosunku do grupy kontrolnej otrzymującej opatrunek z solą fizjologiczną (42,74%), p<0,001 (Somani 2017); 1 RCT: odnotowano większy stopień zamykania rany o powierzchni początkowej >10 cm² w grupie stosującej fibrynę bogatopłytkową, który w 6 tygodniu leczenia wyniósł 50% oraz w 7 tygodniu leczenia 100%, w stosunku do grupy kontrolnej otrzymującej standardowe opatrunki (odpowiednio 14,3% oraz 42,6%) (Goda 2018).
 - Lee 2022 (metaanaliza 5 badań: płytkowy czynnik wzrostu: n=3, transformujący czynnik wzrostu: n=1, skoncentrowany czynnik wzrostu: n=1): wykazano **istotną statystycznie** średnią różnicę w redukcji obszaru owrzodzenia o 45% wśród pacjentów stosujących czynniki wzrostu w porównaniu z grupą kontrolną: MD=45,70% (95% CI: 36,86; 54,53), p<0,00001.
- Szybkość gojenia:
 - Fang 2021 (metaanaliza 5 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** większe prawdopodobieństwo szynszego gojenia się owrzodzeń żylnych wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=5,73 (95% CI: 3,29; 9,99), p<0,00001.
- Zdarzenia niepożądane:
 - Lee 2022 (metaanaliza 7 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupą stosującą czynniki wzrostu a grupą kontrolną: OR²¹²=1,11 (95% CI: 0,24; 5,15), p=0,89. Raportowano zdarzenia niepożądane w postaci bólu, infekcji, zapalenia skóry, drenażu rany, zwiększenia obszaru rany, dreszczy oraz bólu brzucha.
- Nawrót rany:
 - Qu 2021b (1 RCT): wykazano **istotną statystycznie** redukcję prawdopodobieństwa wystąpienia nawrotu rany o około 60% wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,38 (95% CI: 0,09; 1,57) (Elbarbary 2020).
- Infekcja rany:
 - Qu 2021b (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie ryzyka infekcji rany o ponad 20% w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,79 (95% CI: 0,22; 2,81).
- Jakość życia:
 - Qu 2021b (1 RCT, n=8): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach dotyczących jakości życia pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą kontrolną (wg kwestionariusza przewlekłej niewydolności żylny kończyny dolnej)²¹³: WMD=10,99 (95% CI: -50,5; 72,5).

²¹² Wynik metaanalizy zaprezentowany jako OR, wynik w tabeli GRADE przedstawiony jako RR wynoszące 1,10 (95% CI: 0,24; 5,15)

²¹³ Wyższe wartości średnie oznaczają lepszą jakość życia

- Ból:
 - Qu 2021b:
 - 1 RCT: wykazano **istotną statystycznie** różnicę pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą kontrolną: WMD=-1,75 (95% CI: -3,00; -0,5) (Burgos-Alonso 2018).
 - 1 RCT: wynik był nieistotny statystycznie WMD=-6,7; p=0,31 (Escamilla Cardenosa 2017).
- Całkowite zamknięcie rany:
 - Qu 2021b (metaanaliza 4 RCT + 1 badanie obserwacyjne): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,49 (95% CI: 0,72; 3,06).

Odleżyny

Zidentyfikowano 2 przeglądy systematyczne dotyczące stosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu odleżyn. Włączone do przeglądów badania obejmowały głównie RCT (Shen 2019: n=19, Qu 2021b: n=20 RCT). Włączono również badania obserwacyjne porównawcze (n=5). Populację stanowili dorośli pacjenci z co najmniej jedną odleżyną, u których zastosowano osocze bogatopłytkowe w postaci iniekcji miejscowej lub żelu na łóżysko rany. Raportowano następujące komparatory: standardowe leczenie, w tym oczyszczenie owrzodzenia, opatrywanie ran roztworem soli fizjologicznej (0,9% NaCl) oraz sterylnym opatrunkiem z gazy lub pończochami uciskowymi (Shen 2019), leczenie ran bez PRP (Qu 2021b). Uzyskane oceny w skali AMSTAR 2 to „niska” dla Shen 2019 oraz „krytycznie niska” dla Qu 2021b.

W przeglądach raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Wskaźnik gojenia:
 - Shen 2019 (metaanaliza 2 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą kontrolną: RR=7,37 (95% CI: 0,99; 54,94), p=0,05.
- Procentowa redukcja obszaru:
 - Shen 2019 (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie redukcji obszaru odleżyny o ok. 40% wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=38,77% (95% CI: 31,63; 45,91), p<0,00001.
 - Qu 2021b (1 RCT i 1 badanie obserwacyjne): nie stwierdzono wystarczających bezpośrednich dowodów na skuteczność stosowania PRP w leczeniu odleżyn pomimo istniejących zaleceń dla stosowania PRP w leczeniu odleżyn lub owrzodzeń nie reagujących na terapię początkową.

Rany oparzeniowe

Zidentyfikowano 2 przeglądy systematyczne dotyczące stosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu ran oparzeniowych. Do przeglądów włączono głównie RCT (Huang 2020a: n=8, Zheng 2020: n=3), a także badania prospektywne (n=5) i badania retrospektywne (n=5). Populację stanowili pacjenci ze zdiagnozowanymi oparzeniami²¹⁴, u których zastosowano PRP wraz z innymi interwencjami medycznymi (Zheng 2020; n=393) bądź miejscową iniekcją/ opatrunkiem PRP (Huang 2020a; n=539). Raportowanymi komparatorami w przeglądzie Huang 2020a były: sól srebrowa sulfatiazolu, sól fizjologiczna, placebo lub inna standardowa terapia, a w przeglądzie Zheng 2020: bezkomórkowa, ksenogenna macierz skórna, szwy, krem Silvadene, sól srebrowa sulfatiazolu, inne leczenie miejscowe lub zastosowanie innego, od PRP preparatu lub brak komparatora. Przeglądy systematyczne otrzymały ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

W przeglądach raportowano następujące wyniki (PRP vs grupa kontrolna):

²¹⁴ Autologiczne osocze bogatopłytkowe: aplikacja bezpośrednio na ranę lub wokół rany w formie opatrunku żelowego lub w formie rozpuszczonego proszku lub podanie PRP w formie iniekcji; w 1 badaniu zastosowano klej fibrynowy.

- Wskaźnik pobrania przeszczepu (%):
 - Zheng 2020 (metaanaliza 6 badań – 1 RCT, 3 badania prospektywne, 2 badania retrospektywne): wykazano brak istotnej statystycznie różnicy pod względem odsetka pobrania przeszczepu między grupą interwencyjną a grupą kontrolną: MD=2,87 (95% CI: -0,58; 6,33), p=0,1 oraz OR=1,26 (95% CI: 0,58; 2,72), p=0,56.
- Wskaźnik gojenia rany (%):
 - Zheng 2020 (metaanaliza 4 badań – 2 RCT, 1 badanie prospektywne, 1 badanie retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie** lepszy wskaźnik gojenia rany po 2 tygodniach leczenia u pacjentów z grupy PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=12,69 (95% CI: 9,08; 16,31), p<0,00001²¹⁵.
 - Huang 2020a (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** lepszy wskaźnik gojenia u pacjentów otrzymujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=4,43 (95% CI: 2,13; 9,22), p<0,0001.
- Czas gojenia rany (dni):
 - Zheng 2020 (metaanaliza 5 badań – 1 RCT, 1 badanie prospektywne, 3 badania retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie** krótszy czas gojenia rany w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-4,02 (95% CI: -5,23; -2,81), p<0,00001.
- Czas całkowitego zagojenia rany:
 - Huang 2020a (metaanaliza 7 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** krótszy czas całkowitego zagojenia rany w grupie pacjentów otrzymujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-4,23 (95% CI: -5,48; -2,98), p<0,00001.
- Wynik oceny blizny/jakość blizn:
 - Zheng 2020 (metaanaliza 2 badań – 1 badanie prospektywne i 1 retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie** lepszą ocenę blizny w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,80 (95% CI: -1,16; -0,44), p<0,0001.
 - Huang 2020a (metaanaliza 4 RCT): wskazano **istotnie statystycznie** lepszą ocenę jakości blizny w grupie pacjentów leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,38 (95% CI: -0,69; -0,07), p=0,02.
- Wskaźnik epitelializacji rany:
 - Zheng 2020 (metaanaliza 3 badań – 2 RCT, 1 badanie prospektywne): wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie epitelializacji rany między badanymi grupami: SMD=-0,22 (95% CI: -0,82; 0,38), p=0,47.
- Ból w obrębie rany:
 - Zheng 2020 (metaanaliza 3 badań – 1 RCT, 1 badanie prospektywne, 1 badanie retrospektywne): wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie nasilenia bólu między pacjentami leczonymi PRP oraz grupą kontrolną: SMD=-0,32 (95% CI: -0,64; -0,01), p=0,05.
 - Huang 2020a (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** niższą ocenę bólu w obrębie rany w grupie pacjentów leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,80 (95% CI: -1,40; -0,21), p=0,008.

²¹⁵ Publikacja zawiera rozbieżności w przedstawieniu wyniku ilorazu szans: OR=2,70 (95% CI: 1,29; 5,67); p=0,009; (I²=56%; p=0,04) – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy; OR=2,63 (95% CI: 1,37; 5,08); p=0,004 – wynik przedstawiony w tekście publikacji.

- Częstość występowania infekcji:
 - Zheng 2020 (metaanaliza 3 badań – 1 RCT, 1 badanie prospektywne, 1 badanie retrospektywne): wykazano brak istotnej statystycznej różnicy w częstości występowania infekcji między badanymi grupami²¹⁶.
- Zdarzenia niepożądane:
 - Zheng 2020 (metaanaliza 2 badań – 1 RCT i 1 badanie retrospektywne): wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania zdarzeń niepożądanych między grupą PRP a grupą kontrolną: SMD=-0,38 (95% CI: -0,86; 0,10), p=0,12.
 - Huang 2020a (metaanaliza 5 RCT) wykazano **istotnie statystycznie** mniej zdarzeń niepożądanych w grupie pacjentów leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=0,30 (95% CI: 0,11; 0,78), p=0,01.

Gojenie się ran po zabiegu mostka

Odnaleziono 2 przeglądy systematyczne dotyczące zastosowania PRP w leczeniu ran po zabiegu chirurgicznym mostka (Yao 2021, Kirmani 2017). Do przeglądów włączono głównie RCT (Yao 2021: n=4, Kirmani 2017: n=3) i badania obserwacyjne (Yao 2021: n=6, Kirmani 2017: n=4). Populację stanowiły osoby dorosłe (Yao 2021: n=7 879; Kirmani 2017: n=4 712), u których interwencją stanowiło miejscowe stosowanie PRP na ranę mostka. Raportowano następujące komparatory: standardowe zamknięcie rany (Yao 2021, Kirmani 2017) lub placebo (Yao 2021). Zidentyfikowane przeglądy systematyczne uzyskały ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

W przeglądach raportowano następujące wyniki (PRP vs grupa kontrolna):

- Głębokie infekcje rany mostka:
 - Yao 2021 (metaanaliza 3 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą kontrolną: RR=1,18 (95% CI: 0,41; 3,42), p=0,76. W metaanalizie 4 retrospektywnych badań kohortowych wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie zakażenia głębokiej rany mostka: RR=0,20 (95% CI: 0,09; 0,44), p<0,0001.
 - Kirmani 2017 (metaanaliza 3 badań obserwacyjnych): wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie zapalenia śródpiersia w grupie w której zastosowano żel płytkowy: OR=9,33 (95% CI: 1,73; 50,26), p=0,009. W metaanalizie 2 RCT nie wykazano istotnie statystycznego zmniejszenia: OR=0,84 (95% CI: 0,27; 2,56), p=0,76. W metaanalizie 5 badań (łącznie 2 RCT + 3 badania obserwacyjne) wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie częstości wystąpienia zapalenia śródpiersia wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: OR=2,69 (95% CI: 1,2; 6,06), p=0,02.
- Infekcje miejsca operowanego:
 - Yao 2021 (metaanaliza 6 retrospektywnych badań kohortowych): wykazano **istotnie statystycznie** zmniejszenie ryzyka infekcji rany mostka przy zastosowaniu PRP: RR=0,21 (95% CI: 0,14; 0,32), p<0,00001; metaanaliza 3 RCT: wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy pacjentami stosującymi PRP a grupą kontrolną: RR=1,18 (95% CI: 0,41; 3,42), p=0,76.
 - Kirmani 2017 (metaanaliza 3 RCT): wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach działania ochronnego wynikającego z zastosowania PRP: OR=0,99 (95% CI: 0,16; 6,34), p=0,99; metaanaliza 4 badań obserwacyjnych: wykazano **istotność statystyczną** zastosowania PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=6,36 (95% CI: 2,41; 16,84), p=0,0002. Metaanaliza 7 badań łącznie (3 RCT + 4 badania obserwacyjne): wykazano **istotnie statystycznie** działanie ochronne PRP: OR=3,48 (95% CI: 1,08; 11,23), p=0,04.

²¹⁶ Publikacja zawiera rozbieżności w przedstawieniu wyniku ilorazu szans: OR=0,55 (95% CI: 0,20; 1,51); p=0,25; (I2=0%; p=0,83) – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy; OR=0,55 (95% CI: 0,20; 1,47); p=0,23) – wynik przedstawiony w tekście publikacji.

- Pooperacyjna utrata krwi:
 - Yao 2021 (metaanaliza 2 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupą PRP a grupą kontrolną w odniesieniu do pooperacyjnej utraty krwi: MD=78,78 (95% CI: -273,19; 430,76), p=0,66 oraz RR=7,94 95% CI: (-96,29; 112,17), p=0,88.
 - Kirmani 2017 (metaanaliza 2 badań – 1 RCT i 1 obserwacyjne): nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości pooperacyjnej utraty krwi między grupą pacjentów przyjmujących PRP a grupą kontrolną: SMD=-0,15 (95% CI: -1,43; 1,14), p=0,82.

Gojenie się ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej)

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny oceniający zastosowanie PRP w leczeniu ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej) (Mostafaei 2017), obejmujący RCT (n=4). Populację stanowili pacjenci <26 r.ż. (2 badania) oraz ≥26 r.ż. (2 badania). Interwencję stanowiło zastosowanie żelu z osoczem bogatopłytkowym, natomiast komparator – zastosowanie standardowego opatrunku. Opisany przegląd systematyczny uzyskał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

W przeglądzie raportowano następujące wyniki (PRP vs grupa kontrolna):

- Czas gojenia:
 - Metaanaliza 4 RCT: wykazano **istotne statystycznie** skrócenie czasu gojenia w grupie PRP, który wyniósł 27,1 dnia i był o 36% krótszy niż czas gojenia w grupie kontrolnej wynoszący 43,0 dnia: ES²¹⁷=0,642 (95% CI: 0,485; 0,798), p<0,001.
- Czas powrotu do pracy:
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** skrócenie czasu powrotu do pracy/rutynowych czynności, który wyniósł 24,99 dni w grupie PRP i 34,82 dni w grupie kontrolnej: ES²¹⁸=0,703 (95% CI: 0,539; 0,867).

Rany ostre i przewlekłe o różnej etiologii

Odnaleziono 1 przegląd systematyczny dotyczący zastosowania autologicznej fibryny bogatopłytkowej (ang. *platelet-rich fibrin*, PRF) w leczeniu ran ostrych i przewlekłych o różnej etiologii (De Carvalho 2020), obejmujący RCT (n=10). W przeglądzie nie raportowano wieku pacjentów. Interwencję stanowiło zastosowanie autologicznej fibryny bogatopłytkowej, natomiast komparator – brak leczenia lub zastosowanie opatrunków z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną lub nitrofurazonem. Zidentyfikowany przegląd systematyczny otrzymał ocenę niską w skali AMSTAR 2.

Wyniki kliniczne przedstawiono w odniesieniu do poszczególnych rodzajów ran:

- Rana ostra po cholecystostomii laparoskopowej²¹⁹:
 - Nie wykazano istotnego statystycznie skrócenia czasu gojenia się ran w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną (albumina ludzka), jednak stwierdzono mniejsze odczuwanie bólu u pacjentów z grupy PRF (Danielsen 2008).
- Rana ostra po artroskopii stożka rotatorów:
 - Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie bólu pooperacyjnego, sprawności funkcjonalnej oraz oceny strukturalnej w grupie stosującej PRF w porównaniu z grupą kontrolną (brak PRF) (Weber 2012).
- Perforacja błony bębenkowej:
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie czasu gojenia się rany w grupie PRF w porównaniu z grupą kontrolną (opatrunek nasączony 10% poliwinylpirolidonem).

²¹⁷ Wielkość efektu (ang. *effect size*) – syntezie ilościowej poddano wskaźnik efektywności (ang. *efficiency*) definiowany jako iloraz czasu gojenia rany w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej.

²¹⁸ Wielkość efektu (ang. *effect size*) – syntezie ilościowej poddano wskaźnik efektywności (ang. *efficiency*) definiowany jako iloraz czasu powrotu do pracy lub rutynowej aktywności dnia codziennego w grupie badanej oraz w grupie kontrolnej.

²¹⁹ Operacyjne usunięcie lub zmniejszenie nosowania otwartego przy leczeniu niewydolności podniebiennie-gardłowej spowodowanej niedoborem tkanek.

Całkowite zamknięcie perforacji zaobserwowano u 80% badanych (n=24) z grupy PRF oraz u 53% badanych (n=16) z grupy kontrolnej (p<0,05). Odnotowano **istotnie statystycznie** większy wzrost średniej poprawy słuchu w grupie PRF (14,1 dB) w stosunku do grupy kontrolnej (12,4 dB) 45 dni po zabiegu medycznym (p<0,05) (Gür 2016).

- Rany ostre po zabiegu związanym z obustronną kryptozą paznokci:
 - Wykazano **istotną statystycznie** różnicę w czasie gojenia się rany oraz krwawienia między grupą stosującą bogatoleukocytarną fibrynę (ang. *leucocyte-platelet rich fibrin*, L-PRF) a grupą kontrolną stosującą nitrofurazon (p<0,001) (Garrido-Castells 2019).
- Urazy kończyn dolnych z odsłoniętymi ścięgnami (przed przeszczepem skóry):
 - Wykazano **istotnie statystycznie** wyższy wskaźnik przyjęcia się przeszczepu skóry w grupie PRF (97,83%) w porównaniu z grupą, u której zastosowano matrycę do regeneracji skóry Integra (92,30%) (p<0,001). Zauważono lepsze wyniki w zmianach tekstury tkanki bliznowatej w grupie kontrolnej w stosunku do grupy PRF (Zhang 2019).
- Pooperacyjne rany ostre (przed założeniem szwów) po faryngoplastyce w leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego (PRF vs szew standardowy):
 - U pacjentów w grupie PRF wykazano **istotnie statystycznie**: mniejsze rozejście się ran (p=0,013), mniejsze odczuwanie bólu w 3., 5. i 10. dobie po operacji (p<0,001) oraz krótszy czas powrotu do standardowego odżywiania (p=0,001) (Elkahwagi 2019).
- Oparzenia wymagające przeszczepu skóry o podzielonej grubości (PRF vs parafinowa gaza wazelinowa):
 - Wykazano **istotnie statystycznie** krótszy czas gojenia się rany w grupie PRF (11,80 ± 3,51 dni) w porównaniu z grupą kontrolną (16,30 ± 4,32 dni), a także **istotnie statystycznie** wyższe wskaźniki gojenia się rany w 8. i 15. dniu w grupie PRF w stosunku grupy kontrolnej (p<0,001) oraz **istotnie statystycznie** niższy stopień nasilenia bólu w grupie PRF (p<0,001) (Vaheb 2020).
- Przewlekłe owrzodzenia kończyn dolnych (PRF vs PRP):
 - Wykazano lepsze efekty kliniczne w grupie L-PRF w porównaniu z PRP. Odsetek wygojenia rany wyniósł pod koniec 6. aplikacji 100% w przypadku 11 owrzodzeń leczonych L-PRF oraz 8 owrzodzeń leczonych PRP (odpowiednio 73,3% vs 53,3%). U 13 badanych w grupie PRF oraz u 10 badanych w grupie kontrolnej odnotowano wygojenie przynajmniej 90% powierzchni i objętości rany (86,6% vs 66,6%) (Pravin 2016), nie raportowano istotności statystycznej.

8. Medycyna estetyczna

Starzenie się skóry

Odnaleziono 2 przeglądy systematyczne dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego w terapii zmian starzeniowych skóry (Evans 2021, Maisel-Campbell 2020). Do przeglądów włączono głównie RCT (Evans 2021: n=5, Maisel-Campbell 2020: n=9), zidentyfikowano również inne badania kliniczne z lub bez grupy kontrolnej (n=14), prospektywne badania kohortowe (n=2) oraz serie przypadków (n=13). Populację stanowili pacjenci powyżej 18. r.ż., u których zastosowano interwencję w postaci jednego z preparatów osocza bogatopłytkowego (np. PRP, PG, PRF, PRFM, PRGF220; Evans 2021) lub PRP z laseroterapią frakcyjną/ PRP z lipofillingiem/ PRP jako monoterapia (Maisel-Campbell 2020). W przeglądzie Evans 2021 raportowano następujące komparatory: sól fizjologiczna, sól fizjologiczna + laser frakcyjny CO₂, iniekcje CO₂, osocze ubogie w płytki krwi, mezoterapia iniekcyjna (mieszanka naskórkowego czynnika wzrostu, insulinopodobnego czynnika wzrostu 1, podstawowego czynnika wzrostu fibroblastów, tioredoksyny, tripeptydu miedziowego, witamin, aminokwasów i minerałów), 15% kwas trichlorooctowy, mezoterapia iniekcyjna (mikronakłuwanie) + 15% kwas trichlorocotowy. Natomiast w przeglądzie Maisel-Campbell 2020 – zastrzyki z soli fizjologicznej, laseroterapia frakcyjna

²²⁰ PG – platelet gel, PRF – platelet rich fibrin, PRFM – platelet rich fibrin matrix, PRGF – platelet rich in growth factors

CO2. Przegląd Evans 2021 otrzymał ocenę niską, a Maisel-Campbell 2020 krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Subiektywna ocena zadowolenia w przeglądzie Evans 2021:
 - Metaanaliza 3 RCT wykazała **istotny statystycznie** wzrost średniego zadowolenia wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z grupą kontrolną MD=0,63 (95% CI: 0,25; 1,00), p=0,001.
- Poprawa wyglądu skóry, redukcja zmarszczek w przeglądzie Maisel-Cambell 2020:
 - W większości analizowanych badań zaobserwowano zadowolenie pacjentów z poprawy wyglądu skóry (90% pacjentów z 8 badań), poprawę elastyczności, tekstury, nawilżenia skóry, zmarszczek i mikropigmentacji; skrócenie czasu rekonwalescencji pooperacyjnej średnio o 15,4 dni (1 RCT).
 - Nieliczne badania wykazały stopniową poprawę kliniczną elastyczności skóry po iniekcji osocza bogatopłytkowego w porównaniu z zastosowaniem samego zabiegu laserem frakcyjnym.
- Poprawa wyglądu skóry, redukcja zmarszczek w przeglądzie Evans 2021:
 - W badaniach włączonych do przeglądu (El-Domyati 2018, Abauf 2016, Nofal 2018) zaobserwowano: poprawę struktury kolagenu wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe, **istotne statystycznie** zwiększenie gęstości oraz ilości kolagenu wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu do zastosowania roztworu soli fizjologicznej, nie zaobserwowano istotnych różnic w wynikach pomiędzy osoczem bogatopłytkowym a karbosyterapią, jednak działania niepożądane związane ze stosowaniem karbosyterapii (obrzęk, rumień) były lepiej akceptowane w porównaniu do działań niepożądanych związanych ze stosowaniem osocza bogatopłytkowego (ból, wybroczyny).
- Przyspieszenie gojenia skóry w przeglądzie Maisel-Cambell 2020:
 - Oceniane w 4 RCT zastosowanie PRP wraz z zabiegami z wykorzystaniem lasera frakcyjnego wykazało skrócenie czasu gojenia się skóry w porównaniu do grupy kontrolnej.
- Profil bezpieczeństwa w przeglądzie Maisel-Cambell 2020:
 - 320 pacjentów z 16 badań zgłosiło łagodne i przemijające zdarzenia niepożądane w monoterapii PRP. U 223 osób odnotowano przemijający ból lub pieczenie po iniekcji trwający od kilku minut do godziny. Rumień ustępujący w ciągu kilku dni odnotowano u 119 z 199 osób (w 10 badaniach). U 217 osób stwierdzono podbiegnięcia krwawe/wybroczyny w miejscach iniekcji ustępujące w ciągu 2 tygodni (10 badań). Obrzęk i tkliwość trwającą krócej niż tydzień rzadko raportowano w badaniach. Nie stwierdzono infekcji, bliznowacenia lub pozapalnej hiperpigmentacji. Nie zgłoszono żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych

9. Ortopedia i traumatologia

Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie

Odnaleziono 3 przeglądy systematyczne dotyczące rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego (ACL) w stawie kolanowym u dorosłych pacjentów. Do przeglądów włączono wyłącznie RCT (De Andrade 2021: n=9, Davey 2020: n=13, Lv 2021: n=17). Ocenianą interwencją była iniekcja PRP stosowana śródoperacyjnie podczas rekonstrukcji ACL (Davey 2020), iniekcja PRP do tuneli kostnych i przeszczepów (De Andrade 2021), iniekcja PRP na szczycie ACL (Lv 2021). Raportowano następujące komparatory: brak zastosowania PRP (De Andrade 2021, Lv 2021) lub wyłącznie rekonstrukcja ACL (Davey 2020). W jednym z przeglądów odnotowano również brak sprecyzowania rodzaju komparatora (De Andrade 2021). Przeglądy systematyczne otrzymały ocenę niską (Lv 2021) lub krytycznie niską (De Andrade 2021, Davey 2020) w skali AMSTAR 2. Raportowano następujące wyniki:

- Ocena natężenia bólu w skali VAS:
 - o Lv 2021:
 - Metaanaliza 7 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu pomiędzy grupą PRP a grupą kontrolną: MD=-0,74 (95% CI: -1,17; -0,32), p=0,0006.
 - Ocena po 6 miesiącach (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu pomiędzy grupą PRP a grupą kontrolną: MD=-1,12 (95% CI: -1,92; -0,31), p=0,007.
 - Ocena po 12 miesiącach (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu pomiędzy grupą PRP a grupą kontrolną: MD=-0,47 (95% CI: -0,91; -0,03), p=0,04.
 - o De Andrade 2021 (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu pomiędzy grupą PRP a grupą kontrolną: RMD=-0,78 (95% CI: -1,27; -0,29), p=0,002.
 - o Davey 2020 (metaanaliza 4 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=-0,40 (95% CI: -0,98; 0,18), p=0,18.
- Subiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC:
 - o Lv 2021:
 - Ocena łączna (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcjonowania stawu kolanowego w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=4,98 (95% CI: 3,10; 6,86), p<0,00001.
 - Ocena po 6 miesiącach (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcjonowania stawu kolanowego w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=6,08 (95% CI: 4,39; 7,77), p<0,0001.
 - Ocena po 12 miesiącach (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcjonowania stawu kolanowego w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=3,99 (95% CI: 0,29; 7,70), p=0,03.
- Obiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC:
 - o Lv 2021 (metaanaliza 5 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą kontrolną: RR=1,03 (95% CI: 1,00; 1,08), p=0,09.
 - o De Andrade 2021 (metaanaliza 3 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą kontrolną: RMD=3 (95% CI: -0,85; 6,85).
- Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholm:
 - o Lv 2021:
 - Ocena po 6 miesiącach (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcjonowania po rekonstrukcji ACL w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=8,49 (95% CI: 1,63; 15,36), p=0,02.
 - Ocena po 12 miesiącach (metaanaliza 5 RCT): nie wykazano istotnej statystycznie poprawy funkcjonowania po rekonstrukcji ACL w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=2,30 (95% CI: -2,24; 6,84), p=0,32.
 - o De Andrade 2021:
 - Metaanaliza 4 RCT: wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcjonowania w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RMD=5,38 (95% CI: 2,16; 8,60), p<0,001. Analiza w podgrupach pod względem czasu nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wynikami w zależności od długości obserwacji (12 tyg. vs 24 tyg. vs 48 tyg).

- Wiotkość przednia:
 - o Lv 2021:
 - Ocena po 6 miesiącach (metaanaliza 6 RCT): wykazano **istotne statystycznie** polepszenie stabilności stawu kolanowego u pacjentów grupy PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-0,89 (95% CI: -1,52; -0,26), p=0,006.
 - Ocena po 12 miesiącach (metaanaliza 4 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami: MD=0,17 (95% CI: -0,14; 0,48), p=0,28.
 - o De Andrade 2021:
 - Metaanaliza 8 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: RMD=-0,22 (95% CI: -0,62; 0,18). Analiza w podgrupach wykazała **istotną statystycznie** różnicę pomiędzy grupą PRP a kontrolną w 12. tygodniu i 24. tygodniu okresu obserwacji oraz brak istotnych statystycznie różnic >48. tygodnia obserwacji. Wynik porównania pomiędzy podgrupami (12 tyg. vs 24 tyg. vs >48 tyg.) nie był istotny statystycznie.
- Wypełnienie luk kostnych:
 - o Lv 2021: odnotowano zadowalające wypełnienie luk kostnych (definiowane jako 70% wypełnienie luki kostnej w miejscu pobrania przeszczepu)²²¹ u 85% w grupie pacjentów PRP vs 60% w grupie kontrolnej, nie raportowano istotności statystycznej różnic pomiędzy grupami (Cervellin 2012).
- Gojenie przeszczepu²²²:
 - o Lv 2021 (grupa PRP vs grupa kontrolna, 1 badanie: Zeman 2018):
 - Obrzęk kości wokół przeszczepu po 6 miesiącach: 94,1% vs 81,3% po 12 miesiącach: 23,5% vs 37,5%.
 - Całkowicie wygojony przeszczep: 52,9% vs 37,5% po 6 miesiącach, 94,1% vs 75% po 12 miesiącach.
 - Częściowo wygojony przeszczep: 47,1% vs 50% po 6 miesiącach, 5,9% vs 12,5% po 12 miesiącach.
 - Brak oznak gojenia: 0% vs 12,5% po 6 i 12 miesiącach.
- Rekonstrukcja i przebudowa więzadeł:
 - o Lv 2021 (grupa PRP vs grupa kontrolna):
 - Rekonstrukcja więzadła²²³: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 12 miesiącach od zabiegu: średnio 3,53 punktów (SD=1,13) w grupie PRP oraz 3,21 punktów (SD=0,92) w grupie kontrolnej, p=0,356 (Ji 2017).
 - Przebudowa więzadła²²⁴: liczba wyników łagodnie hiperintensywnych 1 vs 2, liczba wyników umiarkowanie hiperintensywnych 1 vs 2, liczba wyników poważnie hiperintensywnych 13 vs 15, liczba wyników rozproszonych hiperintensywnych 34 vs 30 (Seijas 2013)

²²² Gojenie przeszczepu wg Zeman 2018 – wynik uzyskany poprzez mierzenie intensywności sygnału wewnątrz więzadła (stopień procesu więzadłowania), zakres obrzęku kości i integralność przeszczepu (niewydolność przeszczepu), stopień wygojenia przeszczepu można sklasyfikować jako całkowitą niewydolność przeszczepu, częściową niewydolność przeszczepu, obrzęk kości wokół przeszczepu, całkowicie wygojony przeszczep, częściowo wygojony przeszczep i brak oznak gojenia.

²²³ Wynik rekonstrukcji więzadła wg Ji 2017 - sumaryczny wynik integracji kości ze ścięgnem: sygnał wysięku w strefie styku=1, brak wysięku=2; wynik rekonstrukcji więzadła: hipointensywny=3, umiarkowanie hiperintensywny=2, poważnie hiperintensywny=1. Wyższe wartości wskazują na lepszą rekonstrukcję więzadła.

²²⁴ Przebudowa więzadła wg Seijas 2013 – w zależności od proporcji normalnie występującego sygnału więzadłowego w obrazowaniu: wynik hipointensywny, łagodnie hiperintensywny, umiarkowanie hiperintensywny, poważnie hiperintensywny oraz rozproszony hiperintensywny.

- Intensywność i grubość przeszczepu²²⁵: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 6 miesiącach od zabiegu (Azcarate 2014, Nin 2009).
- Średnica tunelu:
 - o Lv 2021 (grupa PRP vs grupa kontrolna):
 - Redukcja tunelu piszczelowego²²⁶: wykazano **istotne statystycznie** różnice w wynikach redukcji tunelu piszczelowego w 6. i 12. miesiącu: 1 miesiąc: $0,15 \pm 0,04$ vs $0,16 \pm 0,02$ ($p=0,097$); 6 miesięcy: $1,17 \pm 0,06$ vs $0,62 \pm 0,04$ ($p<0,001$); 12 miesięcy: $2,25 \pm 0,12$ vs $1,42 \pm 0,08$ ($p<0,001$) (Zang 2019).
 - Poszerzenie tunelu²²⁷: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami (Starantzis 2014).
 - Poszerzenie tunelu²²⁸: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami: średnica tunelu udowego (Vadala 2012).
 - o De Andrade 2021:
 - Poszerzenie tunelu (metaanaliza 4 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=0,66 (95% CI: -0,02; 1,35).
 - Poszerzenie tunelu – ocena w 12 tygodniu (metaanaliza 5 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=0,05 (95% CI: -0,22; 0,31). W analizie podgrup stwierdzono **istotną statystycznie** różnicę w wynikach w zależności od ocenianego okresu obserwacji ($p=0,03$). Większe poszerzenie tunelu po ALCR nastąpiło w podgrupie obserwacji >48 tygodni ($p=0,03$). W analizie podgrup nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w wynikach w zależności od lokalizacji (piszczelowa vs udowa).
- Gojenie miejsca pobrania:
 - o Lv 2021 (grupa PRP vs grupa kontrolna):
 - Ubytek kostny²²⁹: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami: ubytek kości: średnia 11,6 (SD=2,4) vs 12,0 (SD=3,1), $p=0,53$, wymiary ścięgna na poziomie kory piszczelowej górnej w projekcji AP: 8,9 (SD=1,9) vs 9,1 (SD=2,5), $p=0,74$, wymiary ścięgna na poziomie sklepienia wrębu międzykłykciowego w projekcji AP: średnia: 6,9 (SD=1,8) vs 6,9 (SD=2,2), $p=0,90$ (Walters 2018).
- Ligamentyzacja:
 - o De Andrade 2021:
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=0,01 (95% CI: -0,37; 0,39).
- Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera:
 - o De Andrade 2021 (metaanaliza 3 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: RMD=0,13 (95% CI: -1,33; 1,59).
- Przeszczep autogeniczny ścięgna udowego:

²²⁵ Intensywność (w regionach zainteresowania, ang. region of interests, ROI) oraz grubość przeszczepu (w mm) wg Azcarate 2014 oraz Nin 2009 zostały zmierzone w środku przeszczepu za pomocą obrazów ważonych gęstością protonów i T2-ważonych; przemieszczenie przedniej części piszczeli (mm) można zmierzyć, rysując pionową linię styczną do tylnej kory kłykcia bocznego kości udowej i mierząc odległość od tej linii do tylnej kory bocznego plateau piszczeli.

²²⁶ Redukcja tunelu piszczelowego wg Zang 2019 - szczegółowych informacji na temat definicji punktu końcowego nie podano.

²²⁷ Poszerzenie tunelu wg Starantzis 2014 - średnice mierzono: przy wejściu, na dole i w połowie odległości tunelu udowego.

²²⁸ Poszerzenie tunelu wg Vadala 2012 - średnice zmierzono na czterech różnych poziomach dla tunelu piszczelowego i udowego.

²²⁹ Ubytek kostny wg Walters 2018 – największy ubytek sygnału poprzecznego w prawidłowym szpiku kostnym rzepki w miejscu przeszczepu; Wymiary ścięgna: wymiary ścięgna przednio-tylnego na poziomie kory piszczelowej górnej i sklepienia wcięcia międzykłykciowego.

- o Davey 2020:
 - Wykazano **istotną statystycznie** różnicę między gęstością ACL z lepiej ustrukturyzowanym przeszczepem ACL w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną za pomocą tomografii komputerowej. Nie raportowano wartości istotności statystycznej (Ventura 2005).
 - Wykazano **istotną statystycznie** różnicę w średnicy tunelu między MRI pooperacyjnym i po kontroli po jednym roku w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną. Nie raportowano wartości istotności statystycznej (Silva i Sampo 2009).
 - Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami z otwarciem kości udowej lub środkowym tunelem pomimo stwierdzenia mniejszego poszerzenia tunelu po 3 miesiącach w grupie PRP w porównaniu do grupy kontrolnej (Ruprecht 2013).
- Przeszczep allogeniczny:
 - o Davey 2020: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ocenie: radiologicznej w żadnym pomiarze wyników po rekonstrukcji ACL z przeszczepem allogenicznym; w grubości, intensywności i jednolitości przeszczepu po 6 miesiącach od operacji; w ustawieniu kości udowej i piszczelowej za pomocą radiogramów przednio-bocznych i tylnych po 6 miesiącach (Azcárate 2014 oraz Nin 2009).
- Przeszczep kość – więzadło – kość (BPTB):
 - o Davey 2020: ubytki wypełnienia miejsc pobrania przeszczepów (metaanaliza 2 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=-2,07 (95% CI: -6,02; 1,88), p=0,3.

Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa

Odnaleziono 6 przeglądów systematycznych dotyczących zastosowania osocza bogatopłytkowego w chorobach odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa oraz bólu okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa. Do przeglądów systematycznych włączono głównie RCT (Xuan 2020: n=3, Pairuchvej 2020: n=2, Muthu 2021: n=2, Cai 2020: n=3, Yolcu 2020: n=4, Manini 2020: n=2). Włączono również: badania prospektywne kohortowe, badania retrospektywne kohortowe oraz kontrolowane badania kliniczne. Populację stanowili dorośli pacjenci: z bólem odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa (Xuan 2020), po tylnej lędźwiowej stabilizacji międzytrzonowej (Pairuchvej 2020) oraz fuzji kręgosłupa (Muthu 2021, Cai 2020, Manini 2021, Yolcu 2020). Zastosowaną interwencją było podanie osocza bogatopłytkowego w postaci żelu lub roztworu jako monoterapia (Xuan 2020, Cai 2020) lub podaż PRP + procedura fuzji kręgosłupa (Muthu 2021, Manini 2020, Yolcu 2020)/autologiczny przeszczep kostny z zastosowaniem iniekcji PRP (Pairuchvej 2020). Raportowano następujące komparatory: wstrzyknięcie kortykosteroidów lub wstrzyknięcie metyloprednizolonu lub śróddyskowy środek kontrastowy (Xuan 2020), autologiczny przeszczep kostny z zastosowaniem iniekcji z placebo (Pairuchvej 2020), placebo (Muthu 2021), brak podania PRP (Cai 2020), wyłącznie fuzja/zespolenie kręgosłupa (Yolcu 2020), wyłącznie autogeny przeszczep kości (Manini 2020). Wszystkie zidentyfikowane przeglądy otrzymały ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2. Oceniono następujące wyniki kliniczne:

- Ocena natężenia bólu w skali VAS:
 - o Xuan 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu u pacjentów grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną po 8 tygodniach: MD=-1,47 (95% CI: -2,12; -0,81), p<0,0001.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** złagodzenie bólu >50% wśród pacjentów grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: RR=4,14 (95% CI: 2,22; 7,74); p<0,0001.

- o Cai 2020:
 - Metaanaliza 4 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu u pacjentów grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-0,07 (95% CI: -0,91; 1,06), p=0,02.
 - Metaanaliza 2 badań prospektywnych kohortowych: nie wykazano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami: SMD=-0,33 (95% CI: -1,00; 0,35); p=0,16.
- o Pairuchvej 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT + 1 badanie retrospektywne kohortowe: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: WMD=-0,41 (95% CI: -0,87; 0,05).
 - Metaanaliza 2 RCT + 1 badanie retrospektywne kohortowe: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie stosującej PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 6 miesiącach: WMD=-0,97 (95% CI: -1,68; -0,27).
 - Metaanaliza 2 RCT + 2 badania retrospektywne kohortowe: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie stosującej PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 12 miesiącach: WMD=-0,33 (95% CI: -0,61; -0,06).
 - Metaanaliza 2 RCT + 1 badanie retrospektywne kohortowe: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 24 miesiącach: WMD=-0,19 (95% CI: -1,00; 0,62).
- o Muthu 2021:
 - Metaanaliza zbiorcza 10 badań (2 RCT, 5 badań prospektywnych, 3 badania retrospektywne): wykazano **istotną statystycznie** różnicę w wyniku VAS między początkową oceną a ostatnim okresem obserwacji w ramieniu interwencji: WMD=4,13 (95% CI: 2,53; 5,73), nie raportowano wartości istotności statystycznej.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotną statystycznie** różnicę w wyniku VAS w grupie PRP: WMD=3,64 (95% CI: 0,63; 6,66), p<0,001.
 - Metaanaliza 5 badań prospektywnych: wykazano **istotną statystycznie** różnicę w wyniku VAS w grupie PRP: WMD=3,48 (95% CI: 1,82; 5,15), p<0,001.
 - Metaanaliza 3 badań retrospektywnych: wykazano **istotną statystycznie** różnicę w wyniku VAS w grupie PRP: WMD=5,54 (95% CI: 2,90; 8,17)²³⁰.
- o Yolcu 2020:
 - Metaanaliza 5 badań (3 RCT + 1 badanie prospektywne bez randomizacji + 1 badanie retrospektywne): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=0,00 (95% CI: -2,84; 2,84), p=1,0.
- o Manini 2020:
 - Metaanaliza 3 badań prospektywnych, w tym 1 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w redukcji bólu między porównywanymi grupami: MD=-0,64 (95% CI: -1,87; 0,59), p=0,31.
- Satysfakcja pacjentów:
 - o Xuan 2020:

²³⁰ Zgodnie z informacją przedstawioną na wykresie nr 4 (Figure 4.) Raportowana w treści publikacji wartość parametru dla przedmiotowego porównania to WMD=5,535 (95% CI: 2,532; 5,734); p<0,001.

- Metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotnie statystycznie** zwiększenie satysfakcji wśród pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną: RR=1,91 (95% CI: 1,04; 3,53), p=0,04.
- Jakość życia wg kwestionariusza SF-36:
 - o Cai 2020:
 - Średnie wyniki wg kwestionariusza SF-36 wzrastały po pierwszym i drugim roku obserwacji. Ponadto pacjenci z przepukliną dysku osiągnęli lepsze wyniki wg kwestionariusza SF-36 w stosunku do pacjentów z chorobami zwyrodnieniowymi dysku (Feiz-erfan 2007).
 - W grupie PRP oraz grupie kontrolnej zauważono poprawę w każdej domenie kwestionariusza SF-36 pod względem klinicznym oraz w sześciu domenach pod względem statystycznym (wyniki oceny witalności i zdrowia psychicznego w grupie eksperymentalnej nie były istotnie statystycznie) (Sys 2011).
 - o Muthu 2021:
 - Metaanaliza zbiorcza 3 badań (2 RCT, 1 badanie prospektywne): raportowano **istotną statystycznie** poprawę w odczuwaniu bólu w grupie PRP: WMD=-26,82 (95% CI: -39,77; -13,86), nie raportowano poziomu wskaźnika istotności statystycznej.
 - Metaanaliza 2 RCT: raportowano **istotną statystycznie** poprawę w odczuwaniu bólu w grupie PRP: WMD=-27,87 (95% CI: -46,57; -9,17); p=0,003.
 - Metaanaliza zbiorcza 4 badań (1 RCT, 1 badanie retrospektywne, 1 badanie prospektywne): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w funkcjonowaniu fizycznym w grupie PRP: WMD=-15,87 (95% CI: -25,55; -6,20), nie raportowano wartości istotności statystycznej.
 - Metaanaliza 2 RCT: raportowano brak statystycznej różnicy funkcjonowania fizycznego w grupie PRP: WMD=-16,03 (95% CI: -36,80; 4,74), p=0,13.
 - Metaanaliza 3 badań (2 RCT, 1 retrospektywne): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w funkcjonowaniu fizycznym w grupie PRP: WMD=-15,18 (95% CI: -27,94; -2,43); p=0,02.
- Stopień zespolenia:
 - o Cai 2020:
 - Metaanaliza 6 prospektywnych badań kohortowych: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: RR=0,96 (95% CI: 0,88; 1,05), p=0,11.
- Profil bezpieczeństwa:
 - o Xuan 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w występowaniu zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami: RR=1,92 (95% CI: 0,94; 3,91), p=0,07.
 - o Cai 2020:
 - Metaanaliza 3 badań prospektywnych kohortowych: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania powikłań pomiędzy porównywanymi grupami: RR=1,64 (95% CI: 0,94; 2,87), p=0,38.

- Metaanaliza 1 RCT + 3 badań prospektywnych kohortowych: nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania pseudoartrozy pomiędzy porównywanymi grupami: RR=1,19 (95% CI: 0,82; 1,72), p=0,38²³¹.
- o Pairuchvej 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT + 3 badania retrospektywne kohortowe + 2 badania prospektywne: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w częstości występowania zrostów kostnych: RR=1,03; 95% CI (0,94; 1,12).
 - Metaanaliza 2 RCT + 1 badanie retrospektywne kohortowe + 1 badanie prospektywne: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w częstości występowania zdarzeń niepożądanych: RR=0,95 (95% CI: 0,14; 6,56).
- o Muthu 2021:
 - Metaanaliza zbiorcza 9 badań (1 RCT, 3 badania prospektywne, 5 badań retrospektywnych): nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania powikłań w porównaniu do stanu wyjściowego w grupie PRP: OR=0,76 (95% CI: 0,22; 2,63), p=0,662.
 - Metaanaliza 3 badań prospektywnych: nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania powikłań w porównaniu do stanu wyjściowego w grupie PRP: OR=0,46 (95% CI: 0,06; 3,69), nie raportowano poziomu istotności statystycznej.
 - Metaanaliza 5 badań retrospektywnych: nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania powikłań w porównaniu do stanu wyjściowego w grupie PRP: OR=1,00 (95% CI: 0,19; 5,35), nie raportowano poziomu istotności statystycznej.
- Zespolecie kręgosłupa (odsetek pacjentów z zespoleniem kości):
 - o Yolcu 2020:
 - Metaanaliza 10 badań (4 RCT + 2 badania retrospektywne + 4 badania prospektywne bez randomizacji): wykazano **istotnie statystycznie** większe prawdopodobieństwo zwiększenia udanego zespolenia kręgosłupa w grupie pacjentów, którzy nie otrzymywali dodatkowego PRP w porównaniu z grupą PRP: OR=0,53 (95% CI: 0,34; 0,84), p=0,006.
 - o Manini 2020:
 - Metaanaliza 10 badań (6 badań prospektywnych, w tym 2 RCT, 4 retrospektywne): nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w zespoleniu kości między grupami: OR=0,96 (95% CI: 0,48; 1,91), p=0,90²³².
 - Metaanaliza 7 badań, w których podawany preparat PRP zawierał niskie lub nieznanne stężenie płytek krwi (4 badania prospektywne, w tym 1 RCT, 3 badania retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie** lepszy wynik w zakresie fuzji kości w grupie kontrolnej w porównaniu do grupy PRP: OR=0,55 (95% CI: 0,04; 0,57), p=0,005²³³.
 - Metaanaliza 3 badań, w których podawany preparat PRP zawierał stężenie płytek krwi ≥ 5 razy w stosunku do krwi obwodowej (2 badania prospektywne, w tym 1 RCT, 1 badanie retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie**

²³¹ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej:

p=0,38 – wynik przedstawiony w tekście artykułu;

p=0,37 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy.

²³² Raportowana w treści publikacji wartość OR=0,96 (95% CI: 0,48; 1,96).

²³³ Źródło: wykres nr 2 (Figure 2). Wartość parametru raportowana w tekście publikacji: OR=0,55 (95% CI: 0,36; 0,83); p=0,005.

lepszy wynik w zakresie fuzji kości w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: OR=4,35 (95% CI: 2,31; 8,85), $p<0,0001$ ²³⁴.

- Gęstość nowo powstałej kości w wybranym obszarze zainteresowania (ang. *region of interest*, ROI) wyrażone jako jednostka Hounsfielda (ang. *Hounsfield unit*, HU):
 - o Manini 2020:
 - Metaanaliza 4 badań (3 badania prospektywne, 1 badanie retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie** lepszy wynik w zakresie gęstości nowo powstałej kości w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=144,91 (95% CI: 80,63; 209,18), $p<0,00001$ ²³⁵.
- Czas fuzji:
 - o Manini 2020:
 - Metaanaliza 3 badań (2 badania prospektywne, w tym 1 RCT, 1 badanie retrospektywne): wykazano **istotnie statystycznie** krótszy czas fuzji kości w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-2,30 (95% CI: -2,35; -1,70), $p<0,00001$ ²³⁶.
- Utrata krwi:
 - o Yolcu 2020:
 - Metaanaliza 4 badań (2 RCT + 2 badania prospektywne bez randomizacji): nie wykazano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami w zakresie szacowanej utraty krwi (EBL): MD=3,67 (95% CI: -67,13; 74,48), $p=0,92$
- Zmiana natężenia sygnału w badaniu MRI:
 - o Muthu 2021:
 - Metaanaliza 3 badań retrospektywnych: nie wykazano istotnych statystycznie pooperacyjnych zmian w sygnale MRI w grupie PRP: OR=0,18 (95% CI: 0,02; 1,44), $p=0,106$.
- Wynik kwestionariusza Oswestry (ang. *Oswestry Disability Index*, ODI):
 - o Muthu 2021:
 - Metaanaliza zbiorcza 4 badań (3 badania prospektywne, 1 badanie retrospektywne): wykazano **istotną statystycznie** zmianę wyniku ODI w grupie PRP: WMD=13,01 (95% CI: 2,80; 23,23), $p=0,013$.
 - Metaanaliza 3 badań prospektywnych: nie wykazano istotnej statystycznie redukcji w wyniku ODI w grupie PRP: WMD=9,49 (-0,80; 19,77), $p=0,071$.

Zmiany chorobowe w obrębie kości skokowej

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący stosowania PRP podczas chirurgicznego leczenia metodą mikroślamań uszkodzeń chrzęstno-kostnych kości skokowej u dorosłych pacjentów (Yausep 2020). Raportowano następujące komparatory: iniekcje dostawowe z kwasu hialuronowego (ang. *hyaluronic acid*, HA), artroskopowa operacja metodą mikroślamań następnie iniekcja z zastosowaniem HA, artroskopowa operacja metodą mikroślamań, następnie iniekcja z zastosowaniem soli fizjologicznej, artroskopowa operacja metodą mikroślamań oraz plastyka mozaikowa. Do przeglądu włączono wyłącznie RCT ($n=4$). Przegląd w skali AMSTAR 2 otrzymał ocenę krytycznie niską. Oceniono następujące wyniki kliniczne:

- Funkcjonowanie kości skokowej (skala AOFAS/AHS oraz Hintfoot²³⁷):

²³⁴ Źródło: wykres nr 2 (Figure 2). Wartość parametru raportowana w treści publikacji: OR=4,35 (95% CI: 2,15; 8,85); $p=0,0001$.

²³⁵ Źródło: wykres nr 3 (Figure 3). Wartość parametru raportowana w treści publikacji: $p<0,05$.

²³⁶ Źródło: wykres nr 4. Wartość parametru raportowana w treści publikacji: MD=-2,05 (95% CI: -2,35; 1,70); $p<0,05$.

²³⁷ Wyższe wartości skali oznaczają lepsze funkcjonowanie, maksymalna wartość punktowa skali równa jest 100.

- o Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach wyjściowych w grupie PRP oraz grupach kontrolnych wszystkich badaniach ($p=0,61$) z łączną średnią równą $48,8 \pm 14,2$.
- o Zaobserwowano **istotną statystycznie poprawę czynnościową** po miesiącu od rozpoczęcia leczenia, która utrzymywała się stale na wyższym poziomie u pacjentów grupy PRP w porównaniu z grupą stosującą kwas hialuronowy ($p<0,05$) (Mei-Dan 2012).
- o Wykazano **istotnie statystycznie wyższy wynik AOFAS** w grupie PRP niż w grupie stosującej kwas hialuronowy lub placebo 15 miesięcy po artroskopowej operacji metodą mikroślamań ($p<0,001$) (Gormeli 2015).
- o Wykazano **istotnie statystycznie wyższy wynik** w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną, która nie otrzymała iniekcji z PRP po operacji artroskopowej metodą mikroślamań ($p<0,001$) (Guney 2013).
- o Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ocenie funkcjonowania po operacji metodą mikroślamań między grupą, PRP a grupami po operacji metodą mikroślamań bez PRP lub plastyce mozaikowej po 42 miesiącach obserwacji (Guney 2015).
- Ocena natężenia bólu w skali VAS:
 - o Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach wyjściowych w grupie PRP oraz grupach kontrolnych we wszystkich badaniach ($p=0,762$) z łączną średnią równą $7,0 \pm 1,6$.
 - o Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą kwasu hialuronowego w 1. 3. i 7. miesiącu obserwacji, pomimo że wyniki natężenia bólu były niższe w grupie PRP (Mei-Dan 2012).
 - o Wykazano **istotnie statystycznie niższe natężenie bólu** w grupie PRP w porównaniu z grupą kwasu hialuronowego oraz grupą placebo po 15 miesiącach obserwacji ($p<0,001$) (Gormeli 2015).
 - o Zaobserwowano **istotnie statystycznie niższe natężenie bólu** w grupie PRP w porównaniu z grupą, która nie otrzymała PRP po operacji artroskopowej metodą mikroślamań po 16 miesiącach obserwacji ($p<0,001$) (Guney 2013).
 - o Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupą otrzymującą PRP po operacji metodą mikroślamań a grupami po operacji mikroślamań bez PRP lub plastyce mozaikowej po 42 miesiącach obserwacji, mimo że wszystkie grupy wykazywały znaczące zmniejszenie natężenia bólu w porównaniu z wartością wyjściową ($p<0,001$) (Guney 2013).
- Profil bezpieczeństwa:
 - o Skutki uboczne: najczęściej zgłaszane po iniekcji PRP obejmowały ból po iniekcji i obrzęk stawu. Ponadto odnotowano zdarzenia niepożądane o charakterze samoograniczającym, takie jak zawroty i bóle głowy, nudności, pocenie się i tachykardia (Marmotti 2015, Shahid 2017).
 - o Zastosowanie iniekcji PRP oraz iniekcji kwasu hialuronowego wiązało się z minimalnymi skutkami ubocznymi (Mei-Dan 2012).
 - o Nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych ani ciężkich działań niepożądanych zarówno w grupie interwencyjnej jak i w grupach kontrolnych (Guneya 2013, Guneya 2015, Gormeli 2015).

Choroby barku

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący leczenia bólu i dysfunkcji barku u dorosłych pacjentów (Barman 2021). Włączone badania obejmowały wyłącznie RCT ($n=17$). Zastosowaną interwencją była iniekcja autologicznego PRP. Raportowano następujące komparatory: iniekcja placebo lub jakakolwiek interwencja (iniekcja/bez iniekcji) inna niż iniekcja PRP. Przegląd w skali AMSTAR 2 otrzymał ocenę krytycznie niską. Oceniano następujące wyniki kliniczne:

- Ocena natężenia bólu w skali VAS:
 - o Obserwacja krótkoterminowa (8–12 tygodni):
 - Ocena łączna – metaanaliza 8 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=0,26 (95% CI: -0,19; 0,71), p=0,25.
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą placebo: MD=0,28 (95% CI: -0,05; 0,61), p=0,10.
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą kortykosteroidów: MD=0,41 (95% CI: -0,20; 1,01), p=0,19.
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą fizjoterapii: MD=1,38 cm (95% CI: 0,01; 2,76), p=0,05.
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie kwasu hialuronowego w porównaniu z grupą PRP: MD=-0,65 (95% CI: -1,16; -0,14), p=0,01 (Cai 2019).
 - Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą terapii ruchowej: MD=-0,20 (95% CI: -1,09; 0,69), p=0,66 (Nejati 2017).
 - Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą proloterapii: MD=0,10 (95% CI: -0,44; 0,64), p=0,72 (Sari 2020).
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP + kwas hialuronowy w porównaniu z grupą PRP: MD=-1,29 cm (95% CI: -1,77; -0,81), p<0,00001 (Cai 2019).
 - o Obserwacja średnioterminowa (6–7 miesięcy):
 - Ocena łączna – metaanaliza 8 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupami kontrolnymi: MD=1,00 (95% CI: 0,35; 1,65), p=0,002.
 - Metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą placebo: MD=1,64 (95% CI: 0,40; 2,87), p=0,009.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kortykosteroidów: MD=0,81 (95% CI: 0,10; 1,51), p=0,02.
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kwasu hialuronowego: MD=0,58 (95% CI: 0,07; 1,09), p=0,03 (Cai 2019).
 - Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą terapii ruchowej: MD=0,80 (95% CI: -0,09; 1,69), p=0,08 (Nejati 2017)
 - Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą proloterapii: MD=0,26 (95% CI: -0,33; 0,85), p=0,39 (Sari 2020).
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP + kwas hialuronowy w porównaniu z grupą PRP: MD=-0,83 (95% CI: -1,28; -0,38), p<0,0003 (Cai 2019).
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą hydrodysekcji: MD=1,84 (95% CI: 1,33; 2,35), p<0,00001 (Jeyaraman 2018).
 - o Obserwacja długoterminowa (≥1 rok):
 - Ocena łączna – metaanaliza 7 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: MD=1,12 (95% CI: -0,58; 2,82), p=0,20.
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą placebo: MD=1,92 (95% CI: -1,29; 5,13), p=0,24.

- Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kwasu hialuronowego: MD=0,86 (95% CI: 0,38; 1,34), p=0,0005 (Cai 2019).
 - Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupą fizjoterapii: MD=0,73 cm (95% CI: -0,14; 1,60), p=0,10 (Ilhanli 2015).
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą hydrodysekcji: MD=1,62 (95% CI: 1,12; 2,12), p<0,00001 (Jeyaraman 2018).
 - Wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie natężenia bólu w grupie PRP + kwas hialuronowy w porównaniu z grupą PRP: MD=-1,09 (95% CI: -1,53; -0,65), p<0,00001 (Cai 2019).
- Zmiana funkcjonowania barku:
 - o Ocena krótkoterminowa (8–12 tygodni): metaanaliza 13 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupami kontrolnymi; SMD=0,24 (95%CI: -0,30; 0,78), p=0,39.
 - o Ocena średnioterminowa (6–7 miesięcy): metaanaliza 12 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupami kontrolnymi; SMD=0,50 (95%CI: -0,13; 1,14), p=0,12.
 - o Ocena długoterminowa (≥ 1 rok): metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupami kontrolnymi: SMD=1,22 (95%CI: -0,44; 2,89), p=0,15.
 - Zmiana jakości życia związana ze zmianami w barku (wskaźnik WORC):
 - o Ocena krótkoterminowa (8–12 tygodni): metaanaliza 4 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą PRP a grupami kontrolnymi: MD=3,47 (95%CI: -0,21; 7,14), p=0,06.
 - o Ocena średnioterminowa (6–7 miesięcy): metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotną statystycznie** poprawę pomiędzy grupą PRP w porównaniu z grupami kontrolnymi: MD=8,09 (95%CI: 2,01; 14,17), p=0,009.
 - Profil bezpieczeństwa:
 - o W 9 RCT nie wykazano ciężkich zdarzeń niepożądanych. W dwóch badaniach raportowano nietolerancję na iniekcję (Cai 2019) oraz rozwój zarostowego zapalenia torebki stawowej i pogorszenie rany w miejscu po iniekcji (Schwitzgubel 2019).

Zmiany chrząstki

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący zmian chrząstki (Boffa 2020). Włączono głównie RCT (n=4). Oceniono również badania prospektywne porównawcze (n=2) oraz retrospektywne badanie porównawcze (n=1). Populację stanowili pacjenci ze zmianami chrzęstnymi: n=234 (zmiany w kolanie: n=132; w kostce: n=102). Zastosowaną interwencją była augmentacja mikrozłamań za pomocą PRP, natomiast komparatorem – technika mikrozłamań. Przegląd systematyczny otrzymał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2.

Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Ocena nasilenia bólu w skali VAS:
 - o Ocena łączna: wykazano **istotną statystycznie** różnicę MD=1,35 [brak podanej wartości 95% CI] na korzyść augmentacji PRP (7 badań; p<0,001), przy średniej różnicy MD=1,15 (4 badania; p=0,004) w podgrupie pacjentów ze zmianami stawu kolanowego i MD=1,69 (3 badania; p<0,001) w podgrupie pacjentów ze zmianami stawu skokowego.
 - o Ocena po 12 miesiącach:
 - Ocena łączna (metaanaliza 4 RCT, 1 badanie prospektywne porównawcze): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia bólu w grupie

- augmentacji PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-1,15 (95% CI: -1,83; -0,48), p<0,001.
- Podgrupa stawu kolanowego (metaanaliza 2 RCT, 1 badanie prospektywne porównawcze): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia bólu w grupie augmentacji PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-0,57 (95%CI: -0,94; -0,20), p<0,002.
 - Podgrupa stawu skokowego (metaanaliza 2 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia bólu w grupie augmentacji PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-1,85 (95% CI: -2,34; -1,36), p<0,00001.
- o Ocena po 24 miesiącach:
 - Podgrupa stawu kolanowego (metaanaliza 2 RCT, 1 badanie prospektywne porównawcze): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia bólu w grupie augmentacji PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-1,16 (95% CI: -1,64; -0,68), p<0,00001.
- Ocena subiektywna funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC:
 - o Ocena łączna (4 badania): wykazano **istotny statystycznie** wzrost wyniku w skali IKDC MD=11,92 na korzyść augmentacji PRP w podgrupie pacjentów ze zmianami stawu kolanowego (p<0,001).
 - o Ocena po 12 miesiącach (metaanaliza 2 RCT + 1 badanie prospektywne porównawcze): wykazano **istotny statystycznie** wzrost wyniku w skali IKDC w grupie augmentacji PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD= 8,39 (95% CI: 4,24; 12,54), p<0,001
 - o Ocena po 24 miesiącach (metaanaliza 1 RCT + 1 badanie prospektywne porównawcze + 1 badanie retrospektywne porównawcze): wykazano **istotny statystycznie** wzrost wyniku w skali IKDC w grupie augmentacji PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=11,18 (95% CI: 4,65; 17,71), p=0,0008.
 - Ocena subiektywna bólu, zakresu ruchu, ustawienia i funkcji stawu skokowego (AOFAS²³⁸):
 - o Metaanaliza (2 RCT + 1 badanie prospektywne porównawcze): wykazano **istotny statystycznie** wzrost wyniku w skali AOFAS w grupie augmentacji PRP w porównaniu do grupy kontrolnej: MD=13,51 (95% CI: 5,58; 21,45), p=0,0008²³⁹.
 - Profil bezpieczeństwa: nie zgłoszono poważnych zdarzeń niepożądanych w okresie obserwacji pooperacyjnej w żadnej grupie leczenia. Zaobserwowano pooperacyjną przejściową neurapraksję (w bocznej gałęzi grzbietowej nerwu strzałkowego powierzchownego), która ustąpiła samoistnie (Guney 2015).

Zespół cieśni nadgarstka

Zidentyfikowano 3 przeglądy systematyczne dotyczące zespołu cieśni nadgarstka (Catapano 2020, Dong 2020, Davey 2021). Włączone badania obejmowały wyłącznie RCT (Catapano 2020: n=4, Dong 2020: n=9, Davey 2021: n=8). Populację stanowili dorośli pacjenci z zespołem cieśni nadgarstka. Ocenianą interwencją była iniekcja PRP. Raportowano następujące komparatory: szynowanie (Catapano 2020, Dong 2020), sól fizjologiczna (Catapano 2020, Dong 2020, Davey 2021), kortykosteroidy (Catapano 2020, Dong 2020, Davey 2021), szynowanie + paracetamol (Dong 2020), stabilizator stawu nadgarstkowego (Davey 2021), dekstroza (Davey 2021). Przeglądy systematyczne w skali AMSTAR 2 uzyskały ocenę niską (Dong 2020) lub krytycznie niską (Catapano 2020, Davey 2021). Oceniono następujące wyniki kliniczne:

²³⁸ 0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy

²³⁹ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej:

p=0,0008 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy;

p<0,001 – wynik przedstawiony w tekście artykułu.

- Ocena nasilenia bólu w skali VAS:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,02 (95% CI: -0,15; 0,11), p=0,72.
 - Metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-0,84 (95% CI: -1,41; -0,28), p=0,004.
 - o Davey 2021 (metaanaliza 5 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-0,51 (95% CI: -0,63; -0,38), p<0,00001²⁴⁰.
 - o Catapano 2020 (metaanaliza 3 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=-0,65 (95% CI: -1,79; 0,48), p=0,26.
- Ocena nasilenia objawów i dysfunkcji ogółem wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*:
 - o Catapano 2020 (metaanaliza 6 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia objawów i dysfunkcji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-2,06 (95% CI: -3,41; -0,70), p=0,003.
- Ocena nasilenia objawów (SSS) wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-1,30 (95% CI: -2,65; 0,06), p=0,06.
 - Metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia objawów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-5,29 (95% CI: -8,12; -2,45), p=0,0003.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia objawów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=-1,92 (95% CI: -3,47; -0,37), p=0,01.
 - o Davey 2021:
 - Metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia objawów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 1 miesiącu: MD=-0,20 (95% CI: -0,26; -0,15), p<0,00001.
 - Metaanaliza 6 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia objawów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-1,00 (95% CI: -1,72; -0,28), p=0,007.
 - o Catapano 2020 (metaanaliza 3 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia objawów w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-1,95 (95% CI: -3,65; -0,25), p=0,02.
- Ocena nasilenia dysfunkcji (FSS) wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,66 (95% CI: -2,07; -0,76), p=0,36.

²⁴⁰ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej:

p<00001 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy;

p<0,0001 – wynik przedstawiony w tekście artykułu.

- Metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia dysfunkcji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-2,72 (95% CI: -3,41; -2,02), p=0,00001.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia dysfunkcji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=-2,21 (95% CI: -3,50; -0,92), p=0,0008.
 - o Davey 2021:
 - Metaanaliza 6 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia dysfunkcji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-1,28 (95% CI: -2,42; -0,15), p=0,03.
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie nasilenia dysfunkcji w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=-0,95 (95% CI: -1,82; -0,08), p=0,03.
 - o Catapano 2020 (metaanaliza 3 RCT): nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami: SMD=-2,19 (95% CI: -4,77; 0,40), p=0,10.
- Ocena dystalnej latencji:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,07 (95% CI: -0,25; 0,12), p=0,47.
 - Metaanaliza 6 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: MD=-0,20 (95% CI: -0,52; 0,12), p=0,21.
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 6 miesiącach: MD=0,08 (95% CI: -0,15; 0,32), p=0,48.
 - o Davey 2021:
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=0,08 (95% CI: -0,11; 0,27), p=0,39.
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: MD=0,04 (95% CI: -0,12; 0,20), p=0,60.
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 6 miesiącach: MD=0,20 (95% CI: -0,12; 0,52), p=0,22.
- Prędkość przewodzenia nerwów czuciowych:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,47 (95% CI: -0,08; 1,02), p=0,09.
 - Metaanaliza 5 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zwiększenie prędkości przewodzenia w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=0,84 (95% CI: 0,19; 1,48), p=0,01.
 - o Davey 2021:
 - Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=2,02 (95% CI: -3,14; 7,19), p=0,44.

- Metaanaliza 5 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: MD=-0,52 (95% CI: -1,93; 0,88), p=0,46.
 - Metaanaliza 3 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 6 miesiącach: MD=-0,85 (95% CI: -2,44; 0,74), p=0,30.
- Ocena przewodnictwa nerwowego:
 - o Catapano 2020: nie odnotowano różnicy w jakimkolwiek pomiarze przewodnictwa nerwowego między grupą stosującą PRP a grupą kontrolną (Wu 2017, Uzun 2017, Raeissadat 2018).
- Pole przekroju poprzecznego nerwu pośrodkowego:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 4 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie pola przekroju poprzecznego nerwu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 1 miesiącu: MD=-0,79 (95% CI: -1,17; -0,40), p=0,0001.
 - Metaanaliza 4 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie pola przekroju poprzecznego nerwu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-0,58 (95% CI: -0,83; -0,32), p<0,00001.
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie pola przekroju poprzecznego nerwu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=-1,16 (95% CI: -1,71; -0,60), p<0,0001.
 - o Davey 2021 (metaanaliza 4 RCT): wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie pola przekroju poprzecznego nerwu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-0,18 (95% CI: -0,28; -0,07), p=0,0008.
 - o Catapano 2020:
 - Wykazano większą poprawę w przekrojach poprzecznych w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną (14,01 mm² vs 10,93 mm²) (Wu 2017).
 - Poprawę odnotowano w przypadku 15/26 pacjentów stosujących PRP, nie raportowano wyników w grupie kontrolnej (Malahias 2017).
- Szczytowa latencja czuciowa:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,15 (95% CI: -0,64; 0,34); p=0,55.
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotne statystycznie** zmniejszenie szczytowej latencji czuciowej w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-0,45 (95% CI: -0,63; -0,29), p<0,00001.
- Prędkość przewodzenia nerwów ruchowych:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,80 (95% CI: -4,70; 3,10), p=0,69.
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: MD=-0,76 (95% CI: -4,29; 2,77), p=0,67.
- Złożony potencjał czynnościowy mięśni:
 - o Dong 2020:

- Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,51 (95% CI: -1,58; 0,56), p=0,35.
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: MD=0,28 (95% CI: -2,74; 3,29), p=0,86.
- Potencjał czynnościowy nerwów czuciowych:
 - o Dong 2020:
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 1 miesiącu: MD=-0,59 (95% CI: -1,55; 0,36), p=0,23.
 - Metaanaliza 2 RCT: nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach: MD=-0,57 (95% CI: -1,47; 0,34), p=0,22.
- Profil bezpieczeństwa:
 - o Dong 2020: raportowano nasilone odczuwanie bólu w ciągu 48 godzin po wstrzyknięciu u pacjentów po iniekcji PRP. Uzyskiwano ulgę w objawach poprzez przyjmowanie paracetamolu i miejscową aplikację lodu (Senna 2019).
 - o Catapano 2020: zdarzenia niepożądane zaobserwowano u 4/97 pacjentów grupy PRP. Odnotowano zdarzenia niepożądane o charakterze przejściowym, obejmujące świąd u 4 pacjentów, ból palców u jednego pacjenta i uczucie pieczenia u jednego pacjenta (Raeissadat 2018).

Choroba zwyrodnieniowa stawów dłoni i stóp

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący choroby zwyrodnieniowej stawów dłoni i stóp (Evans 2020b), obejmujący RCT (n=4) oraz opisy przypadków (n=5). Populację stanowili dorośli pacjenci (>18. r.ż.) leczący chorobę zwyrodnieniową stawów i zmiany chrzęstno-kostne obejmujące staw ręki i stóp. Zastosowaną interwencją stanowiła dostawowa iniekcja PRP a komparatory – dostawowa iniekcja kortykosteroidu + lidokainy, dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego, dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego + soli fizjologicznej, mikrozłamanie, transplantacja mozaikowa. Przegląd otrzymał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2. Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Ocena nasilenia bólu w skali VAS:
 - o Metaanaliza 4 RCT (w obserwacji długoterminowej – 6 miesięcy i dłużej): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w ocenie poziomu bólu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=-2,06 (95% CI: -3,70; -0,41), p=0,01.
 - o Metaanaliza 3 RCT (w obserwacji krótkoterminowej – do 6 miesięcy): wykazano brak istotnie statystycznej poprawy w ocenie poziomu bólu między grupami: MD=-0,79 (95% CI: -3,16; 1,58), p=0,51.
 - o Metaanaliza 3 RCT (pomiędzy wartościami wyjściowymi pacjentów stosujących PRP a wartościami po zastosowaniu leczenia w obserwacji krótkoterminowej – do 6 miesięcy): wykazano **istotną statystycznie** poprawę w ocenie poziomu bólu po leczeniu w grupie PRP w porównaniu z wartościami wyjściowymi w czasie leczenia: MD=-3,07 (95% CI: -3,80; -2,34), p<0,00001.
- Ocena funkcji stawu:
 - o Metaanaliza 4 RCT (w obserwacji długoterminowej – 6 miesięcy i dłużej): wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcji stawu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=11,79 (95% CI: 5,21; 18,36), p=0,0004.
 - o Metaanaliza 3 RCT (w obserwacji krótkoterminowej – do 6 miesięcy): wykazano **istotną statystycznie** poprawę funkcji stawu w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=6,37 (95% CI: 1,13; 11,61), p=0,02.

- Poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych, w których oceny funkcji stawu dokonano za pomocą:
 - Skali Amerykańskiego Towarzystwa Ortopedycznego Stopy i Stawu Skokowego (AOFAS)
 - Görmeli 2015 (RCT): wykazano **istotne statystycznie** polepszenie funkcji stopy/stawu skokowego w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$).
 - Guney 2016 (RCT): wykazano **istotne statystycznie** polepszenie funkcji stopy/stawu skokowego w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$).
 - Skali VAS w ocenie funkcjonowania stawu:
 - Mei Dan 2012 (RCT): wykazano **istotne statystycznie** polepszenie w ocenie funkcjonowania w skali VAS w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$).
- Działania niepożądane:
 - Nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych:
 - Mei-Dan 2012 (RCT): odnotowano łagodny ból samoistnie ustępujący w ciągu 3 tygodni u 1 pacjenta.
- Satysfakcja pacjenta:
 - Nie przeprowadzono metaanalizy, poniżej przedstawiono wyniki badań pierwotnych:
 - Görmeli 2015 (RCT): odnotowano 61,5% satysfakcję u pacjentów z grupy PRP, nie przedstawiono wyników dla grupy kontrolnej.
 - Malahias 2018 (RCT): wykazano polepszenie satysfakcji pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$).

Zespół bólowy krętarza większego

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący zespołu bólowego krętarza większego (Migliorini 2021a), obejmujący RCT ($n=7$). Populację stanowili pacjenci z zespołem bólu krętarza większego ($n=656$). Zastosowaną interwencją stanowiły terapie iniekcyjne (osocze bogatopłytkowe, kortykosteroidy), natomiast komparatory – PRP, kortykosteroidy i placebo. Przegląd otrzymał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2. Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Ocena bólu w skali VAS:
 - Metaanaliza 2 RCT: wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w wyniku VAS między grupą PRP w porównaniu z grupą kontrolną: $SMD=-4,25$ (95% CI: -12,78; 4,29), $p=0,33$.
- Wynik Harris hip²⁴¹:
 - Metaanaliza 3 RCT: wykazano **istotnie statystyczny** wyższy wynik w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: $SMD=0,51$ (95% CI: 0,12; 0,90), $p=0,010$.

Urazy ścięgna udowego

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący urazów ścięgna udowego (Seow 2021). Do przeglądu włączono RCT ($n=4$), badania retrospektywne ($n=4$) oraz badania kohortowe ($n=2$). Populację stanowili pacjenci z urazami ścięgien udowych (207 urazów ścięgien udowych w grupie interwencyjnej PRP oraz 149 w grupie kontrolnej). Zastosowaną interwencją było PRP + fizjoterapia (PT), natomiast komparator stanowiła wyłącznie fizjoterapia. Przegląd otrzymał ocenę niską w skali AMSTAR 2. Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Wyniki funkcjonalne:

²⁴¹ Stanowi miarę dysfunkcji, im wyższy wynik, tym mniej dysfunkcji.

- Nie przeprowadzono metaanalizy, przedstawiono wyniki badań pierwotnych: wykazano istotną poprawę wyników w skali VAS oraz skali NPRS (Wetzel 2013) oraz brak istotnej poprawy wyników w skali VISAH (Levy 2019).
- Wskaźniki ponownych urazów:
 - Metaanaliza 3 badań retrospektywnych: wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania ponownego urazu między grupą PRP + PT, a grupą PT: RR=0,88 (95% CI: 0,45; 1,71), p=0,70.
- Czas powrotu do sprawności:
 - Metaanaliza 4 badań retrospektywnych: wykazano brak istotnej statystycznie różnicy w czasie powrotu do sprawności (liczba dni) między grupą PRP + PT w porównaniu z grupą samego PT: MD=-5,67 (95% CI: -12,62; 1,28), p=0,11.

Urazy łąkotki

Zidentyfikowano 1 przegląd systematyczny dotyczący urazów łąkotki (Wang 2020), obejmujący RCT (n=3) oraz badania kohortowe (n=3). Populację stanowili pacjenci płci męskiej i żeńskiej z urazem łąkotki w stawie kolanowym lewym lub prawym. Zastosowaną interwencją była iniekcja PRP, natomiast komparatorem – iniekcja placebo lub brak iniekcji. Przegląd otrzymał ocenę krytycznie niską w skali AMSTAR 2. Raportowano następujące wyniki kliniczne:

- Ocena funkcji kolana skali IKDC²⁴²:
 - Metaanaliza 4 badań (2 RCT, 2 kohortowe): wykazano brak istotnej różnicy między porównywanymi grupami: SMD=1,96 (95% CI: -0,79; 4,72), p=0,16. Po wykluczeniu 2 badań RCT wniosek nie uległ zmianie.
- Ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Lysholm²⁴³:
 - Metaanaliza 3 badań (1 RCT, 2 kohortowe): wykazano brak istotnej różnicy między grupą interwencyjną a kontrolną: SMD=0,08 (95% CI: -0,99; 1,15), p=0,89. Po wykluczeniu 1 badania kohortowego wynik uległ zmianie: wykazano **istotnie statystycznie** wyższy wynik w grupie interwencji w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=0,64 (95% CI: 0,19; -1,10), p=0,005.
- „Zgięcie aktywne”²⁴⁴:
 - Metaanaliza 2 badań kohortowych: wykazano **istotnie statystycznie** większy zakres aktywnego zgięcia w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=0,67 (95% CI: (0,18; 1,15), p=0,008.
- Zmiana w ocenie natężenia bólu wg skali VAS²⁴⁵:
 - Metaanaliza 4 badań (3 RCT, 1 kohortowe): wykazano **istotnie statystycznie** mniejszą zmianę w wyniku skali VAS w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną: SMD=-6,69 (95% CI: -10,62; -2,76), p=0,0008. Po wykluczeniu 2 badań RCT wniosek nie uległ zmianie: SMD=-0,60 (95% CI: -1,17; -0,03), p=0,04.
- Wskaźnik niepowodzeń²⁴⁶:

²⁴² Skalę IKDC można wykorzystać do oceny różnych schorzeń stawu kolanowego. Może służyć do kompleksowej oceny subiektywnych objawów i obiektywnych objawów stawu kolanowego, przy czym wyższy wynik wskazuje na lepszy efekt terapeutyczny.

²⁴³ Skala Lysholma jest stosowana do oceny różnych schorzeń stawu kolanowego. Skala pozwala na prostą i przejrzystą ocenę funkcji miejscowej stawu kolanowego pacjenta. Wynik jest bardziej skłaniający do odzwierciedlenia życia populacji ogólnej, przy czym wyższy wynik wskazuje na lepszy efekt leczniczy. Większe zmiany w punktacji wskazują na lepsze efekty lecznicze.

²⁴⁴ Przeznaczone jest do oceny stopnia zgięcia kolana, przy czym większe zgięcie kolana wskazuje na lepszy powrót do zdrowia po zabiegu chirurgicznym.

²⁴⁵ Odnosi się do zmiany wyniku VAS w stosunku do wartości wyjściowej. Mniejsza zmiana w punktacji VAS wskazuje na lepszy efekt leczniczy.

²⁴⁶ Niepowodzenie zabiegu chirurgicznego oznacza, że po zabiegu konieczna jest powtórna meniscektomia. Wskaźnik niepowodzeń można wykorzystać do oceny efektu zabiegu chirurgicznego.

- o Metaanaliza 4 badań (3 RCT, 1 kohortowe); wykazano **istotnie statystycznie** niższy wskaźnik niepowodzeń w grupie interwencyjnej w porównaniu z grupą kontrolną: RR=0,65 (95% CI: (0,43; 0,97), p=0,03.

6.5. Aktualizacja przeglądu badań wtórnych z zakresu ortopedii i traumatologii narządu ruchu

6.5.1. Metodyka

Przeprowadzono również wyszukiwanie wtórnych dowodów naukowych obejmujących obszar ortopedii i traumatologii narządu ruchu będący aktualizacją Raportu AOTMiT 2019. Uwzględniono wyłącznie dowody naukowe najwyższej jakości tj. przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez.

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniu 25.04.2022 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej:

- MEDLINE (via Ovid),
- EMBASE (via Ovid),
- The Cochrane Library.

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagramy selekcji przedstawiono w Rozdziale 12 (Załączniki 1 i 2).

W analizie uwzględniono wskazania (jednostki chorobowe) ujęte w uprzednim raporcie z 14.11.2019 pt. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu (Nr: WS.431.10.2019). Przeprowadzono aktualizację dowodów naukowych wtórnych dla wskazań analizowanych ww. raporcie tj.:

- Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów,
- Entezopatia nadkłykcia bocznego kości ramiennej „łokieć tenisisty”,
- Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego,
- Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego,
- Tendinopatia więzadła rzepki „kolano skoczka”,
- Tendinopatia ścięgna Achillesa,
- Zapalenie powięzi podszwy stopy,

obejmującą lata 2020–2022. Kryteria włączenia i wykluczenia przyjęto identyczne jak w Raporcie uprzednim z 2019 r. celem zapewnienia ciągłości i adekwatności aktualizacji, które przedstawiono poniżej.

Tabela 38. Kryteria włączenia i wykluczenia

| Kategoria | Opis |
|----------------------------|---|
| Populacja docelowa | Pacjenci ze schorzeniami i stanami klinicznymi: <ul style="list-style-type: none"> • Ortopedycznymi, lub • Traumatologicznymi, albo • Ortopedycznymi i traumatologicznymi. |
| Interwencja | Wprowadzenie czynników wzrostu z osocza bogatopłytkowego lub z f bryny bogatopłytkowej zastosowane w formie monoterapii. |
| Komparator | Nie ograniczono |
| Punkty końcowe | Nie ograniczono |
| Metodyka klinicznych badań | Badania wtórne (przeglądy systematyczne z/lub bez metaanalizy) |
| Kryteria wykluczenia | Z analizy wykluczono następujące publikacje: |

| Kategoria | Opis |
|-----------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Badania, w których schorzenia i stany kliniczne nie dotyczyły ortopedii lub traumatologii a bo ortopedii i traumatologii. • Z uwagi na fakt, że zlecenie MZ dotyczyło analizy i oceny zakresu wskazań w jakich uzasadnione jest zastosowanie przedmiotowych procedur do analizy włączano jedynie badania, w których jako interwencja wskazane było podanie osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej. Założono, że należy ograniczyć się do odrębnego stosowania interwencji, w związku z tym do niniejszego opracowania włączano jedynie badania, w których osocze lub fibryna bogatopłytkowa była stosowana w formie monoterapii. Wykluczano opracowania, w których osocze lub fibryna bogatopłytkowa była stosowana wyłącznie w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi (np. kwas hialuronowy, sól fizjologiczna). • Badania obejmujące wyłącznie komparatory niedostępne i/lub nieobjęte finansowaniem w Polsce. • Badania bez grupy kontrolnej. • W analizie uwzględniono jedynie punkty końcowe, w których istniała możliwość najbardziej wiarygodnego wnioskowania w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa. • W pierwszej kolejności uwzględniono przeglądy systematyczne badań z randomizacją. W przypadku braku powyższych przeglądów dla dowolnego wskazania zostały wzięte pod uwagę przeglądy systematyczne badań prospektywnych bez randomizacji i badań obserwacyjnych. W przypadku nieodnalezienia przeglądów systematycznych z metaanalizą i przeglądów systematycznych bez metaanalizy włączone zostały badania pierwotne o najwyższym poziomie wiarygodności oraz badania pierwotne niewłączone do odnalezionych przeglądów systematycznych. • Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski. • Publikacje dostępne wyłącznie w postaci abstraktów konferencyjnych |

Proces selekcji badań został przeprowadzony dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wyłączenia. W pierwszej kolejności analizowano tytuły oraz streszczenia badań, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy. W drugim etapie dokonano selekcji na podstawie pełnych wersji artykułów z uwzględnieniem wszystkich kryteriów włączenia do analizy. Na tej podstawie ustalono ostateczną listę badań, które następnie poddano dokładnej ocenie pod kątem wiarygodności opisywanych wyników. Selekcja badań przeprowadzona była przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka).

Jakość włączonych badań wtórnych do przeglądu oceniono za pomocą skali AMSTAR 2.

6.5.2. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu

Tabela 39. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu (aktualizacja)

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|---|---|---|
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | Garcia 2020²⁴⁷ Źródło finansowania: Autorzy zgłosili potencjalne konflikty interesów oraz źródła finansowania. | Cel: Przegląd dowodów naukowych z RCT dotyczący metod przygotowania oraz skuteczności PRP w leczeniu chorób stawu biodrowego (w tym zespół konfliktu udowo-panewkowego (ang. <i>femoroacetabular impingement syndrome</i> , FAIS), uszkodzenie obrąbka stawu biodrowego, choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego). Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed, Ovid Medline oraz Embase Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=7, w tym 4 RCT dotyczące choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego Populacja: Dorośli pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego: n=334 Interwencja: Dostawowa iniekcja osocza bogatopłytkowego (PRP) Komparator: Dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego (HA) Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu w skali VAS | Wyniki: Ze względu na zawężenie wskazań w chorobach stawu biodrowego przedstawiono wyniki wyłącznie dla choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego. Ocena bólu w skali VAS Łącznie SMD=-0,12 (95% CI: -0,45; 0,21); p=0,46; (I ² =81%; p<0,00001) Ocena krótkoterminowa (do 2 miesięcy) Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,25 (95% CI: -0,70; 0,19); p=0,27; (I ² =62%; p=0,07) Ocena średnioterminowa (4–6 miesięcy) Metaanaliza 4 RCT SMD=0,08 (95% CI: -0,69; 0,85); p=0,85; (I ² =90%; p<0,00001) Ocena długoterminowa (min. 1 rok) Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,22 (95% CI: -0,74; 0,30); p=0,42; (I ² =77%; p=0,01) Działania niepożądane: Nie raportowano | Wnioski: Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą stosującą iniekcje PRP i grupą stosującą iniekcje kwasu hialuronowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego w żadnym z analizowanych okresów obserwacji, tj. do 2 miesięcy 4–6 miesięcy oraz 12 miesięcy |

²⁴⁷ Garcia, F. L., Williams, B. T., Polce, E. M., Heller, D. B., Aman, Z. S., Nwachukwu, B. U., Nho, S. J., & Chahla, J. (2020). Preparation Methods and Clinical Outcomes of Platelet-Rich Plasma for Intra-articular Hip Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(10), 2325967120960414. <https://doi.org/10.1177/2325967120960414>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|---|---|--|--|
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | Belk 2021b²⁴⁸ Źródło finansowania: Nie raportowano Autorzy zgłosili potencjalne konflikt y interesów. | Cel: Porównanie skuteczności iniekcji PRP i kwasu hialuronowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego. Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=6 Populacja: Dorośli pacjenci ze zdiagnozowaną chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego na podstawie oceny radiograficznej przy użyciu zwalidowanego systemu punktacji: n=408 (grupa PRP: n=211, grupa kontrolna – kwas hialuronowy: n=197) Interwencja: Dostawowa iniekcja PRP Komparator: Dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> Przeżycie (ang. <i>survivorship</i>) po leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego Zgłaszane przez pacjentów (ang. <i>patient-reported outcomes</i>, PRO): ocena wg skali WOMAC, ocena nasilenia bólu wg skali VAS, ocena wg Harris Hip (ang. <i>Harris Hip Score</i>, HHS) Zdarzenia niepożądane. | Wyniki: Przeżycie: Przeżycie po zastosowaniu leczenia PRP lub kwasem hialuronowym w chorobie zwyrodnieniowej stawu biodrowego oceniono w jednym badaniu (Kraeutler 2021). Szacowane prawdopodobieństwo 2-letniego przeżycia dla grupy PRP wynosiło 0,84 (95% CI: 0,69; 1,00), podczas gdy dla grupy kwasu hialuronowego wynosiło 0,41 (95% CI: 0,20; 0,83). Ocena wg skali WOMAC Łącznie Metaanaliza 4 RCT SMD=0,27 (95% CI: -0,05; 0,59); p=0,09; (I ² =76%, p<0,00001) Podgrupa skali WOMAC dotycząca bólu Metaanaliza 4 RCT SMD=0,43 (95% CI: -0,46; 1,32); p=0,35; (I ² =90%, p<0,00001) Podgrupa skali WOMAC dotycząca sztywności Metaanaliza 4 RCT SMD=0,07 (95% CI: -0,30; 0,44); p=0,71; (I ² =46%, p=0,14) Podgrupa skali WOMAC dotycząca czynności związanych z ruchem Metaanaliza 4 RCT | Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują, że pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego mogą oczekiwać podobnych efektów wynikających z leczenia PRP i kwasem hialuronowym. |

²⁴⁸ Belk, J. W., Houck, D. A., Littlefield, C. P., Kraeutler, M. J., Potyk, A. G., Mei-Dan, O., Dragoo, J. L., Frank, R. M., & McCarty, E. C. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Hip Osteoarthritis Yields Similarly Beneficial Short-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Level I and II Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, S0749-8063(21)00980-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.11.005>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>SMD=0,35 (95% CI: -0,10; 0,81); p=0,13; (I²=64%, p=0,04)</p> <p>Analiza funkcjonowania wg skali WOMAC nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami zarówno w ocenie łącznej, jak i analizie podgrup.</p> <p>Ocena wg skali WOMAC (bez badania o najwyższym ryzyku błędu systematycznego) Łącznie Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,04 (95% CI: -0,21; 0,14); p=0,67; (I²=5%, p=0,67) Podgrupa skali WOMAC dotycząca bólu Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,09 (95% CI: -0,53; 0,36); p=0,70; (I²=54%, p=0,11) Podgrupa skali WOMAC dotycząca sztywności Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,10 (95% CI: -0,39; 0,19); p=0,49; (I²=0%, p=0,66) Podgrupa skali WOMAC dotycząca czynności związanych z ruchem Metaanaliza 3 RCT SMD=0,13 (95% CI: -0,16; 0,42); p=0,37; (I²=0%, p=0,56)</p> <p>Analiza funkcjonowania wg skali WOMAC bez badania o najwyższym ryzyku wystąpienia błędu systematycznego nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami zarówno w ocenie łącznej, jak i analizie podgrup.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>Ocena wg skali WOMAC (podgrupa LP-PRP vs kwas hialuronowy)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 3 RCT SMD=0,42 (95% CI: -0,01; 0,86); p=0,06; (I²=5%, p=0,00001)</p> <p>Podgrupa skali WOMAC dotycząca bólu Metaanaliza 3 RCT SMD=0,66 (95% CI: -0,67; 1,99); p=0,33; (I²=93%, p<0,00001)</p> <p>Podgrupa skali WOMAC dotycząca sztywności Metaanaliza 3 RCT SMD=0,12 (95% CI: -0,44; 0,68); p=0,67; (I²=64%, p=0,06)</p> <p>Podgrupa skali WOMAC dotycząca czynności związanych z ruchem Metaanaliza 3 RCT SMD=0,52 (95% CI: -0,01; 1,04); p=0,06; (I²=58%, p=0,09)</p> <p>Analiza wyników nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą stosującą LP-PRP i grupą stosującą kwas hialuronowy, zarówno w ocenie łącznej, jak i analizie podgrup.</p> <p>Ocena nasilenia bólu wg skali VAS Metaanaliza 4 RCT MD=0,59 (95% CI: -0,74; 1,92); p=0,39; (I²=83%, p=0,006)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie redukcji odczuwania bólu.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|--|--|--|
| | | | | <p>Ocena wg HHS</p> <p>Metaanaliza 3 RCT MD=-0,81 (95% CI: -10,06; 8,43); p=0,39; (I²=88%, p=0,002)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie wyniku Harris Hip.</p> <p>Zdarzenia niepożądane Nie raportowano.</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | <p>Medina-Porqueres 2021²⁴⁹</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano</p> <p>Nie raportowano konfliktu interesów autorów</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego (<i>ang. hip osteoarthritis</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, ProQuest Health & Medical Complete, CINAHL, SPORT Discus, Cochrane Central Register of Controlled Trials</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=4</p> <p>Populacja: Populacja dorosłych (n=334) z objawową chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego</p> <p>Interwencja: Iniekcje PRP</p> <p>Komparator: Iniekcje kwasu hialuronowego (<i>ang. hyaluronic acid, HA</i>) lub HA + PRP</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcjonalna wg skali <i>Harris Hip Score</i> (HHS) i <i>Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index</i> | <p>Wyniki:</p> <p>Metaanaliza dla oceny bólu wg skali VAS (PRP vs HA lub HA + PRP)</p> <p>Po 1 miesiącu (3 RCT) MD=-0,58 (95% CI: -1,82; 0,65); p=0,35 (I²=96%, p<0,00001)</p> <p>Po 6 miesiącach (4 RCT) MD=0,20 (95% CI: -1,36; 1,77); p=0,80 (I²=98%, p<0,00001)</p> <p>Po 12 miesiącach (3 RCT) MD=-0,42 (95% CI: -1,80; 0,96); p=0,55 (I²=97%, p<0,00001)</p> <p>Działania niepożądane: W 1 badaniu porównującym bezpieczeństwo, wykazano istotnie wyższą reakcję bólu po wstrzyknięciu w grupie PRP (p=0,043), który ustąpił w ciągu kilku tygodni. W badaniu Battaglia 2013 stwierdzono przypadek pacjenta u którego rozwinął się powierzchowny</p> | <p>Wnioski: Wyniki metaanalizy dla oceny bólu w skali VAS wskazują na brak istotnych statystycznie różnic między interwencjami. Autorzy zaznaczają, że ze względu na niewielką liczbę i brak jednorodności badań, duże randomizowane badania wysokiej jakości stają się koniecznością, aby sprawdzić, czy wstrzyknięcia PRP powinny być rutynową metodą leczenia pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego.</p> |

²⁴⁹ Medina-Porqueres, I., Ortega-Castillo, M., & Muriel-Garcia, A. (2021). Effectiveness of platelet-rich plasma in the management of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rheumatology*, 40(1), 53–64. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05241-x>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|--|---|
| | | | <p>(WOMAC), ocena bólu wg skali VAS</p> <p>Drugorzędowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stężenie czynników wzrostu • Stopień zaawansowania choroby • Działania niepożądane | <p>krwiak po pierwszym zastrzyku z powodu przejściowego uszkodzenia żył, który ustąpił samoistnie w ciągu 2 tygodni.</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | <p>Gazendam 2021²⁵⁰</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy zgłosili potencjalne konflikt interesów oraz zadeklarowali brak finansowania przez instytucje publiczne, komercyjne lub non-profit.</p> | <p>Cel: Porównanie skuteczności zastosowania kortykosteroidów (<i>ang. corticosteroids, CS</i>), kwasu hialuronowego (<i>ang. hyaluronic acid, HA</i>), osocza bogatopłytkowego (<i>ang. platelet-rich plasma, PRP</i>) i placebo w postaci zastrzyku z soli fizjologicznej (<i>ang. intra-articular</i>) u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego (<i>ang. hip osteoarthritis</i>)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus, Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Umiarkowana jakość</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=11</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego, n=1353</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniekcja dostawowa osocza bogatopłytkowego (PRP, n=155) <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniekcja dostawowa osocza bogatopłytkowego z kwasem hialuronowym (HA+PRP, n=31) • Brak iniekcji (CTL, n=20), • Iniekcja dostawowa soli fizjologicznej (n=314), • Iniekcja dostawowa kwasu hialuronowego (HA, n=596), • Iniekcja dostawowa kortykosteroidów (CS, n=237) | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena bólu (VAS) <u>PRP vs sól fizjologiczna</u> Po 2–4 mies. obserwacji (9 badań, 968 pacjentów) MD=0,37 (95% CrI: -2,0; 2,9) Po 6 mies. obserwacji (9 badań, 995 pacjentów) MD= -0,38 (95% CrI: -4,9; 3,3)</p> <p>Metaanaliza 9 badań wykazała, że żadne z zastosowanych wstrzyknięć (HA, CS, PRP, HA+PRP) do stawu biodrowego nie wykazały poprawy w ocenie bólu (VAS) w porównaniu z iniekcją soli fizjologicznej.</p> <p>Ocena funkcjonalna (WOMAC) <u>PRP vs sól fizjologiczna</u> Po 2-4 mies. obserwacji (9 badań, 968 pacjentów) MD=6,50 (95% CrI: -6,79; 21,0) Po 6 mies. obserwacji (9 badań, 995 pacjentów)</p> | <p>Wnioski: Wyniki przedstawionych badań wykazały, że w porównaniu z placebo, żadne wstrzyknięcia IA nie wykazują statystycznie istotnej różnicy w odniesieniu do oceny natężenia bólu w skali VAS oraz oceny funkcjonalnej w skali WOMAC w okresie do 6 miesięcy u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego.</p> |

²⁵⁰ Gazendam, A., Ekhtiari, S., Bozzo, A., Phillips, M., & Bhandari, M. (2021). Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of sports medicine*, 55(5), 256–261. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102179>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|--|---|
| | | | <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu wg: VAS, MCID, SUCRA (ang. <i>surface under the cumulative ranking curve</i>) Ocena funkcjonalna wg: WOMAC, MCID, SUCRA | <p>MD= -0,302 (95% CrI: -23,3; 20,2)</p> <p>Metaanaliza 9 badań wykazała, że żadne z zastosowanych wstrzyknięć (HA, CS, PRP, HA+PRP) do stawu biodrowego nie wykazały poprawy funkcjonalnej (WOMAC) w porównaniu z zastosowaniem wstrzyknięć z soli fizjologicznej.</p> <p>Działania niepożądane:</p> <p>Działania niepożądane odnotowano w 10 z 11 analizowanych badań. 143 (11,2%) zdarzenia niepożądane były potencjalnie lub prawdopodobnie związane z zastosowanym leczeniem. Wystąpiły 24 (1,9%) znaczące zdarzenia niepożądane potencjalnie lub prawdopodobnie związane z leczeniem, w tym: dyskontynuacja leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych (n=20), zakrzepica żył głębokich (n=1), nagła progresja choroby zwyrodnieniowej stawów (n=1), zakażenie występujące po endoplastyce stawu biodrowego (n=1), powierzchowny krwiak (n=1).</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | <p>Ali 2020²⁵¹</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena wpływu PRP na wyniki kliniczne po artroskopii stawu biodrowego</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: NICE, HDAS, PubMed, MEDLINE, CINAHL, EMBASE, AMED</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=2, quasi-RCT: N=1</p> <p>Populacja: pacjenci po artroskopii stawu biodrowego celem naprawy obrąbka n=408</p> <p>Interwencja: iniekcja PRP</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena stanu funkcjonalnego stawu biodrowego wg zmodyfikowanej skali Harris (metaanaliza 3 badań) w ostatnim okresie obserwacji: brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami.</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Chociaż leczenie PRP wydaje się być dobrze tolerowane po artroskopii stawu biodrowego, dowody z tego przeglądu sugerują, że nie poprawia znacząco wyników funkcjonalnych w porównaniu z grupami kontrolnymi</p> |

²⁵¹ Ali, M., Benjamin, B., Jain, N., & Malviya, A. (2020). Does Platelet-rich Plasma Augmentation Following Hip Arthroscopy Improve Outcomes: A Systematic Review. *Hip & pelvis*, 32(2), 70–77. <https://doi.org/10.5371/hp.2020.32.2.70>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|--|-------------------------|
| | | <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p> | <p>Komparator: placebo, bupiwakaina</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena stanu funkcjonalnego stawu biodrowego wg skali Harris <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena wg skali VAS Ocena wg skali <i>non-arthritic hip</i> Ocena wg skali <i>hip outcome score-activities of daily living</i> Ocena wg skali <i>hip outcome score-sport-specific subscale</i> | <p>Ocena wg skali VAS (2 badania) w ostatnim okresie obserwacji: PRP vs grupa kontrolna (MD): 2,73 vs 2,27 – brak istotnej statystycznie różnicy</p> <p>Ocena funkcjonalna wg skali <i>hip outcome score-activities of daily living</i>: PRP vs grupa kontrolna (MD): 80,55 vs 83,68 – brak istotnej statystycznie różnicy</p> <p>Ocena funkcjonalna wg skali <i>hip outcome score-sport-specific subscale</i>: PRP vs grupa kontrolna (MD): 67,09 vs 69,55 – brak istotnej statystycznie różnicy</p> <p>Ocena funkcjonalna wg skali <i>non-arthritic hip</i>: PRP vs grupa kontrolna (MD): 78,99 vs 81,24 – brak istotnej statystycznie różnicy</p> <p>Powikłania: Tyko w jednym badaniu odnotowano powikłania związane z chirurgią rewizyjną. 35 pacjentów (11,4%) poddano zabiegom rewizyjnym po artroskopii stawu biodrowego typu artroskopia rewizyjna stawu biodrowego (n=24) lub całkowita alloplastyka stawu biodrowego (n=13).</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|--|---|--|
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego | <p>Zhao 2020²⁵²</p> <p>Źródło finansowania: Badanie finansowane ze środków National Natural Science Foundation of China, NNSF (grant nr 81572154).</p> <p>Za wyłączeniem finansowania ze środków NNSF autorzy badania nie deklarowali innych konfliktów interesów.</p> | <p>Cel: Porównanie klinicznych efektów leczenia po zastosowaniu iniekcji dostawowych osoczem bogatopłytkowym, kwasem hialuronowym, kortykosteroidami oraz kwasem hialuronowym w skojarzeniu z osoczem bogatopłytkowym u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego (ang. <i>Hip Osteoarthritis</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=11</p> <p>Populacja: n=1 060 (HA: n=416; PRP: n=157; HA+PRP: n=63; CS: n=281; grupa kontrolna: n=143)</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> Osocze bogatopłytkowe (PRP) Osocze bogatopłytkowe w skojarzeniu z kwasem hialuronowym (PRP+HA) <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kortykosteroidy (CS) Kwas hialuronowy (HA) <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Natężenie bólu w skali VAS w 1.,3.,6., 12. mies. po iniekcji <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena wyników leczenia w skali <i>Harris Hip Score</i> (HHS) <p>Ocena wyników leczenia w skali <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i> (WOMAC)</p> | <p>Wyniki: Poniżej przedstawiono wyniki metaanalizy sieciowej dotyczące porównań PRP vs komparator.</p> <p>Ocena natężenia bólu w skali VAS</p> <p>1. miesiąc po iniekcji PRP vs HA WMD=0,17 (95% CrI: -1,90; 2,28) PRP vs CS WMD=-1,44 (95% CrI: -4,01; 1,07) PRP vs grupa kontrolna WMD=0,99 (95% CrI: -1,54; 3,48)</p> <p>3. mies. po iniekcji PRP vs HA WMD=-0,36 (95% CrI: -2,38; 1,57) PRP vs CS WMD=-0,43 (95% CrI: -3,30; 2,36) PRP vs grupa kontrolna WMD=-0,44 (95% CrI: -3,11; 2,19)</p> <p>6. mies. po iniekcji PRP vs HA WMD=1,59 (95% CrI: -1,81; 4,90) PRP vs CS WMD=2,03 (95% CrI: -3,87; 8,07) PRP vs grupa kontrolna WMD=2,08 (95% CrI: -4,07; 8,04)</p> <p>Ocena wyników leczenia w skali WOMAC</p> <p>1. miesiąc po iniekcji PRP vs HA</p> | <p>Wnioski: Iniekcje kortykosteroidów są zalecane przez autorów badania jako najskuteczniejszy środek u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego w krótkim okresie czasu. Ponadto stwierdzono w metaanalizie sieciowej, że PRP ma najwyższą rangę w łagodzeniu bólu w okresie do 6 miesięcy po iniekcji. Biorąc pod uwagę ograniczenia tej metaanalizy, potrzebne są bezpośrednie porównania z większą próbą badaną.</p> |

²⁵² Zhao, Z., Ma, J. X., & Ma, X. L. (2020). Different Intra-articular Injections as Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 36(5), 1452–1464.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.09.043>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|--|---|--|
| | | | | <p>WMD=-16,90 (95% CrI: -39,60; 6,71) PRP vs CS</p> <p>WMD=-24,01 (95% CrI: -46,52; -0,11) PRP vs grupa kontrolna</p> <p>WMD=-18,26 (95% CrI: -52,22; 15,08)</p> <p>3. miesiąc po iniekcji PRP vs HA</p> <p>WMD=-21,08 (95% CrI: -40,09; -3,15) PRP vs CS</p> <p>WMD=-19,88 (95% CrI: -42,57; 2,90) PRP vs grupa kontrolna</p> <p>WMD=-23,34 (95% CrI: -49,00; 1,89)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego i kolanowego | <p>Dong 2021²⁵³</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano informacji o finansowaniu.</p> <p>Nie raportowano informacji o konfliktach interesów.</p> | <p>Cel: Ocena wpływu PRP u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego lub biodrowego</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=24 (21 dotyczące stawu kolanowego, 3 dotyczące stawu biodrowego)</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego lub biodrowego</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Inne iniekcje np. z kwasu hialuronowego, soli fizjologicznej, acetaminofen,</p> | <p>Wyniki: Ogólna ocena wg skali WOMAC (metaanaliza 14 badań) WMD=-10,39 (95% CI: -13,50; -7,28) p< 0,001 (I²=97,2; p=0,000)</p> <p>Ocena wg skali VAS (metaanaliza 12 badań) WMD=-0,86 (95% CI: -1,20; -0,52) p<0,001 (I²=97,8; p=0,000)</p> <p>Ocena wg skali KOOS (objawy) (metaanaliza 4 badań) WMD=1,53 (95% CI: -2,79; 5,85) p=0,487 (I²=88,4; p=0,000)</p> | <p>Wnioski: Dostawowe iniekcje z PRP dały lepsze efekty niż inne dostawowe wstrzyknięcia u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, zwłaszcza u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, pod względem zmniejszenia bólu i poprawy funkcji w krótkim okresie obserwacji (1, 2, 3, 6, 12 miesięcy), ale po 18 miesiącach wyniki te nie były już tak korzystne. Potrzebne są dalsze badania z randomizacją na większą skalę, z podwójnie</p> |

²⁵³ Dong, Y., Zhang, B., Yang, Q., Zhu, J., & Sun, X. (2021). The effects of platelet-rich plasma injection in knee and hip osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical rheumatology*, 40(1), 263–277. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05185-2>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|--|
| | | | <p>dwu lub trzykrotna iniekcja PRP, proloterapia</p> <p>Punkty końcowe: Ocena punktów końcowych za pomocą skal WOMAC, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Visual Analog Scale (VAS), Harris Hip Score (HHS), and International Knee Documentation Committee (IKDC).</p> | <p>Ocena wg skali KOOS (ból) (metaanaliza 4 badań) WMD=2,30 (95% CI: -0,54; 5,14) p=0,113</p> <p>Ocena wg skali KOOS (funkcjonowanie) (metaanaliza 4 badań) WMD=2,84 (95% CI: -1,16; 6,85) p=0,164</p> <p>Ocena wg skali KOOS (sport) (metaanaliza 4 badań) WMD=-0,73 (95% CI: -3,95; 2,48) p=0,655</p> <p>Ocena wg skali KOOS (jakość życia) (metaanaliza 4 badań) WMD=4,32 (95% CI: 3,35; 5,29) p<0,001</p> <p>Ocena wg skali IKDC (metaanaliza 4 badań) WMD=6,95 (95% CI: 2,15; 11,74) p=0,005 (I²=93,3; p<0,001)</p> <p>Ocena wg skali HHS (metaanaliza 2 badań) WMD=6,63 (95% CI: 5,21; 8,05) p<0,001 (I²=83,2; p=0,001)</p> <p>Analiza podgrup wykazała, że najlepsze wyniki osiągnęto (wg ogólnej oceny w skali WOMAC) po 3 miesiącach, również lepsze wyniki osiągnięto u pacjentów ze zwyrodnieniem stawu kolanowego niż biodrowego.</p> <p>Działania niepożądane:</p> | <p>ślepa próba, aby ocenić skutki PRP u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu biodrowego.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|--|---|
| | | | | Nie raportowano | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Han 2021²⁵⁴</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena efektów klinicznych stosowania iniekcji kwasu hialuronowego, PRP lub mezenchymalnych komórek zrębu (ang. <i>adipose mesenchymal stromal cell</i>) w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science oraz SCOPUS</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=43</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego (n=5554)</p> <p>Interwencja: Dostawowa: pojedyncza iniekcja PRP / wielokrotna iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Dostawowa: iniekcja kwasu hialuronowego (niezależnie od masy cząsteczkowej) / iniekcja kortykosteroidów / iniekcja mezenchymalnych komórek zrębu tkanki tłuszczowej / iniekcja placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu Ocena funkcjonowania Zdarzenia niepożądane Poważne zdarzenia niepożądane | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena bólu Pojedyncza iniekcja PRP vs placebo Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,51 (95% CI: -1,67; 0,65); p=0,39; (I²=92%, p<0,00001)</p> <p>Wielokrotna iniekcja PRP vs placebo Metaanaliza 2 RCT SMD=1,64 (95% CI: -2,32; 5,61); p=0,42; (I²=99%, p<0,00001)</p> <p>Pojedyncza iniekcja PRP vs wielokrotna iniekcja PRP Metaanaliza 3 RCT SMD=-0,44 (95% CI: -1,43; 0,55); p=0,39; (I²=91%, p<0,00001)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie odczuwania bólu.</p> <p>Ocena funkcjonowania: Pojedyncza iniekcja PRP vs placebo Metaanaliza 3 RCT SMD=1,25 (95% CI: -0,50; 2,99); p=0,16; (I²=97%, p<0,00001)</p> <p>Wielokrotna iniekcja PRP vs placebo Metaanaliza 2 RCT</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Uzyskane wyniki wskazują na brak istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą stosującą PRP a grupą placebo w zakresie redukcji bólu i poprawy funkcjonowania wśród pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. Ze względu na raportowanie zdarzeń niepożądanych w pojedynczym RCT wnioskowanie na ich temat jest ograniczone.</p> |

²⁵⁴ Han, S. B., Seo, I. W., & Shin, Y. S. (2021). Intra-Articular Injections of Hyaluronic Acid or Steroids Associated With Better Outcomes Than Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stromal Cells, or Placebo in Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 37(1), 292–306. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.03.041>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>SMD=0,80 (95% CI: -1,69; 3,29); p=0,53; (I²=98%, p<0,00001)</p> <p>Pojedyncza iniekcja PRP vs wielokrotna iniekcja PRP</p> <p>Metaanaliza RCT</p> <p>SMD=0,19 (95% CI: -1,76; 2,13); p=0,85; (I²=97%, p<0,00001)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie poprawy funkcjonowania.</p> <p>Zdarzenia niepożądane:</p> <p>Pojedyncza iniekcja PRP vs placebo</p> <p>Wynik raportowany w 1 RCT (Patel 2013)</p> <p>OR=13,00 (95% CI: 0,71; 237,45); p=0,08</p> <p>Wielokrotna iniekcja PRP vs placebo</p> <p>Wynik raportowany w 1 RCT (Patel 2013)</p> <p>OR=27,08 (95% CI: 1,55; 474,21); p=0,02</p> <p>Pojedyncza iniekcja PRP vs wielokrotna iniekcja PRP</p> <p>Wynik raportowany w 1 RCT (Patel 2013)</p> <p>OR=0,46 (95% CI: 0,16; 1,36); p=0,16)</p> <p>Wyniki pojedynczego badania Patel 2013 wskazują na możliwość zmniejszenia częstości występowania zdarzeń niepożądanych w grupie pacjentów stosujących wielokrotną iniekcję PRP w porównaniu do grupy placebo. Pozostałe porównania nie wykazały istotnych statystycznie różnic.</p> <p>Poważne zdarzenia niepożądane:</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|---|---|--|
| | | | | <p>Nie raportowano porównania częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych w grupie, w której interwencją byłoby PRP.</p> <p>Ze względu na zidentyfikowane ograniczenia metodyczne odstępiono od przedstawienia wyników metaanalizy sieciowej.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Li 2020b²⁵⁵</p> <p>Źródło finansowania: Brak finansowania</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (ang. <i>knee osteoarthritis</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=19</p> <p>Populacja: N=2395 (PRP: n=451; PRP+HA: n=129; HA: n=941; CS: n=212; Placebo: n=662)</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniekcje osocza bogatopłytkowego (PRP), • Iniekcje osocza bogatopłytkowego w skojarzeniu z kwasem hialuronowym (PRP+HA). <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniekcje z kwasem hialuronowym (HA), | <p>Wyniki: Poniżej przedstawiono wyniki metaanalizy sieciowej dotyczące porównań PRP vs komparator.</p> <p>Ocena natężenia bólu (WOMAC)²⁵⁶ PRP vs HA MD=1,4 (95% CrI²⁵⁷: -0,03; 2,9) PRP vs Triamcynolon (CS) MD=2,8 (95% CrI: 0,22; 5,3)</p> <p>Ocena sztywności stawu (WOMAC)²⁵⁸ PRP vs HA MD=0,46 (95% CrI: -0,32; 1,2) PRP vs Triamcynolon (CS) MD=0,93 (95% CrI: -0,35; 2,2)</p> | <p>Wnioski Wynik analizy sieciowej wskazuje na najwyższą skuteczność kwasu hialuronowego w skojarzeniu z PRP w zakresie poprawy sztywności, funkcjonowania fizycznego, ogólnego wyniku w skali WOMAC oraz PRP w zakresie redukcji bólu.</p> <p>Autorzy badania wyrazili nadzieję, że coraz więcej badaczy będzie porównywać skuteczność i bezpieczeństwo różnych schematów leczenia pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, a co za tym idzie, pojawi się więcej danych i literatury w przedmiotowym temacie, które dostarczą więcej teoretycznych podstaw dla</p> |

²⁵⁵ Li, B., Zhang, Y., & Bi, L. (2020). Comparative efficacy of treatments for patients with knee osteoarthritis: a network meta-analysis. *European journal of medical research*, 25(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s40001-020-00426-1>.

²⁵⁶ Źródło: wykres nr 3 (Figure 3).

²⁵⁷ Przedziały wiarygodności (ang. credible intervals, CrI)

²⁵⁸ Źródło: wykres nr 3 (Figure 3)

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|---|---|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Iniekcje z kortykosteroidów (CS, Triamcynolon), Placebo (sól fizjologiczna). <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena natężenia bólu w skali WOMAC (ang. <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>). Ocena natężenia sztywności stawów w skali WOMAC, Ocena funkcjonowania fizycznego w skali WOMAC, <p>Ogólna ocena w skali WOMAC.</p> | <p>Ocena funkcjonowania fizycznego (WOMAC)²⁵⁹ PRP vs HA MD=6,3 (95% CrI: -0,26; 13,0) PRP vs Triamcynolon (CS) MD=8,9 (95% CrI: -1,7; 19,0)</p> <p>Ogólna ocena w skali WOMAC²⁶⁰ PRP vs HA MD=8,4 (95% CrI: 0,55; 16,0) PRP vs Triamcynolon (CS) MD=13,0 (95% CrI: 1,5; 24,0)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | klinicznej terapii choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Luo 2020²⁶¹</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano informacji nt. źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: porównanie skuteczności klinicznej PRP do kwasu hialuronowego (ang. <i>hyaluronic acid</i>, HA) w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego u pacjentów z nadwagą lub otyłością</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase,</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=10</p> <p>Populacja: N=1096</p> <p>Interwencja: Iniekcja dostawowa PRP</p> <p>Komparator: Iniekcja dostawowa HA</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wynik WOMAC (ang. <i>Western Ontario and</i> | <p>Wyniki: 1 miesiąc po rozpoczęciu terapii Ocena bólu WOMAC (3 RCT) Brak istotnej statystycznie (p=0,96; I²=16%) różnicy między grupą PRP a grupą HA. MD=0,01 (95% CI: -0,47; 0,50)</p> <p>VAS (3 RCT) Brak istotnej statystycznie (p=0,89; I²=0%) różnicy między grupą PRP a grupą HA. MD=0,01 (95% CI: -0,13; 0,15)</p> | <p>Wnioski: U pacjentów z nadwagą lub otyłością z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego stosujących PRP zaobserwowano lepsze wyniki w ocenie funkcjonalnej i redukcji bólu w obserwacji długoterminowej (6 i 12 miesięcy) w porównaniu do badanych stosujących HA.</p> |

²⁵⁹ Źródło: wykres nr 3 (Figure 3)

²⁶⁰ Źródło: wykres nr 3 (Figure 3)

²⁶¹ Luo, P., Xiong, Z., Sun, W., Shi, L., Gao, F., & Li, Z. (2020). How to Choose Platelet-Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Overweight or Obese Patients: A Meta-Analysis. *Pain research & management*, 2020, 7587936. <https://doi.org/10.1155/2020/7587936>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|---|--|--|-------------------------|
| | | ScienceDirect, Cochrane Library Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska | <p><i>McMaster Universities Arthritis Index</i>,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wynik IKDC (ang. <i>International Knee Documentation Committee</i>), • Wynik VAS (ang. <i>Visual Analogue Scale</i>), • Wynik EQ-VAS (ang. <i>EuroQol Visual analogue scale</i>). | <p>Całkowity wynik WOMAC (ang. WOMAC total score) (2 RCT) MD=-3,33 (95% CI: -8,84; 2,18); p>0,05</p> <p><u>2 miesiące po rozpoczęciu terapii EQ-VAS (2 RCT)</u> Brak istotnej statystycznie (p=0,12; I²=0%) różnicy między grupą PRP a grupą HA. MD=2,15 (95% CI: -0,57; 4,88)</p> <p>IKDC (2 RCT) Brak istotnej statystycznie (p=0,73; I²=0%) różnicy między grupą PRP a grupą HA. MD=-0,59 (95% CI: -3,90; 2,72); p=0,73; (I²=0%; p=0,86)</p> <p><u>3 miesiące po rozpoczęciu terapii VAS (3 RCT)</u> Brak istotnej statystycznie (p=0,45; I²=75%) różnicy między grupą PRP a grupą HA. MD=-0,35 (95% CI: -1,23; 0,54)</p> <p>Ocena bólu WOMAC (3 RCT) Brak istotnej statystycznie (p=0,78; I²=0%) różnicy między grupą PRP a grupą HA. MD=0,05 (95% CI: -0,31; 0,41)</p> <p>Ocena sztywności oraz ocena stanu fizycznego Odnotowano wynik istotny statystycznie na korzyść PRP w ocenie sztywności oraz ocenie stanu fizycznego.</p> <p>Ocena sztywności (2 RCT) MD=-0,38 (95% CI: -0,67; -0,10); p=0,008; (I²=0%; p=0,39)</p> <p>Ocena stanu fizycznego (2 RCT)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>MD=-1,92 (95% CI: -2,57; -1,27); p<0,00001; (I²=0%; p=0,50)</p> <p>Wynik łączny</p> <p>MD=-0,56 (95% CI: -1,13; 0,01); p=0,05; (I²=80%; p<0,0001)</p> <p>Całkowity wynik WOMAC (2 RCT)</p> <p>MD=-1,35 (95% CI: -2,19; -0,50); p<0,05; I²=0%</p> <p><u>6 miesięcy po rozpoczęciu terapii WOMAC</u></p> <p>Ocena bólu WOMAC (4 RCT)</p> <p>MD=-0,76 (95% CI: -1,11; -0,42); p<0,0001; (I²=0%; p=0,51)</p> <p>Ocena sztywności (3 RCT)</p> <p>MD=-0,41 (95% CI: -0,67; -0,16); p=0,001; (I²=0%; p=0,51)</p> <p>Ocena stanu fizycznego (3 RCT)</p> <p>MD=-1,64 (95% CI: -2,36; -0,91); p<0,0001; (I²=0%; p=0,68)</p> <p>Wynik łączny</p> <p>MD=-0,68 (95% CI: -1,01; -0,35); p<0,0001; (I²=41%; p=0,09)</p> <p>IKDC (3 RCT)</p> <p>MD=2,23 (95% CI: -0,41; 4,86); p=0,10; (I²=10%; p=0,33)</p> <p>VAS (3 RCT)</p> <p>Brak istotnej statystycznie (p=0,44; I²=75%) różnicy między grupą PRP a grupą HA.</p> <p>EQ-VAS (3 RCT)</p> <p>Brak istotnej statystycznie (p=0,08; I²=0%) różnicy między grupą PRP a grupą HA.</p> <p>Całkowity wynik WOMAC (3 RCT)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>MD=-3,89 (95% CI: -5,60; -2,18); p<0,05; I²=23%</p> <p><u>12 miesięcy po rozpoczęciu terapii WOMAC</u></p> <p>Ocena bólu WOMAC (4 RCT) MD=-1,41 (95% CI: -2,43; -0,39); p=0,007; (I²=82%; p=0,0009)</p> <p>Ocena sztywności (3 RCT) MD=-0,65 (95% CI: -0,92; -0,39); p<0,00001; (I²=11%; p=0,33)</p> <p>Ocena stanu fizycznego (3 RCT) MD=-6,53 (95% CI: -12,13; -0,94); p=0,02; (I²=93%; p<0,00001)</p> <p>Wynik łączny MD=-1,77 (95% CI: -2,47; -1,08); p<0,00001; (I²=89%; p<0,00001)</p> <p>IKDC (2 RCT) MD=5,45 (95% CI: -3,13; 14,03); p=0,21; (I²=60%; p=0,11)</p> <p>EQ-VAS (2 RCT) Wynik istotny statystycznie na korzyść PRP (p=0,001; I²=0%).</p> <p>VAS (3 RCT) Wynik istotny statystycznie na korzyść PRP (p=0,02; I²=31%).</p> <p>Całkowity wynik WOMAC (3 RCT) MD=-8,79 (95% CI: -16,22; -1,35); p<0,05; I²=93%</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|---|--|---|
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Wu 2020²⁶²</p> <p>Źródło finansowania: Brak finansowania</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności zastosowania wstrzyknięć osocza bogatopłytkowego (<i>ang. platelet-rich plasma, PRP</i>) w porównaniu z kwasem hialuronowym (<i>ang. hyaluronic acid, HA</i>)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, SpringerLink, Embase, PubMed, Clinical Trials.gov, Cochrane Library, OVID</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Wysoka jakość</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=10</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego (N=1063)</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP (N=526 pacjentów)</p> <p>Komparator: Iniekcja HA (N=537 pacjentów)</p> <p>Punkty końcowe: Ocena bólu i ocena funkcjonalna wg skali:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IKDC • WOMAC • VAS • KOOS | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena wg IKDC po 6 miesiącach obserwacji W metaanalizie 4 badań wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą eksperymentalną (PRP), a grupą kontrolną (HA). MD=10,37; (95% CI: 9,13; 11,62); p<0,00001; (I²=82%; p=0,0007)</p> <p>Ocena wg WOMAC po 6 miesiącach obserwacji Metaanaliza 2 badań wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą PRP, a grupą eksperymentalną. MD=-20,69; (95% CI: -24,50; -16,89); p<0,00001; (I²=94%, p<0,0001)</p> <p>Ocena wg VAS po 6 miesiącach obserwacji Metaanaliza 4 badań wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami PRP, a HA. MD=-1,50, (95% CI: -1,61; -1,38, p<0,00001; (I²=90%) Metaanaliza 3 badań wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami badaną (PRP) i kontrolną (HA). MD=-1,51 (95% CI: -1,63; -1,40); p<0,00001; (I²=79; p=0,009)</p> <p>Ocena wg KOOS po 6 miesiącach obserwacji</p> | <p>Wnioski: Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami eksperymentalną (PRP) i kontrolną (HA) w odniesieniu do porównania wyników skali KOOS. Istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami zaobserwowano natomiast w wynikach skal IKDC, WOMAC i VAS. W związku z powyższym PRP wydaje się być lepsze w łagodzeniu bólu i poprawie funkcjonalnej w porównaniu z kwasem hialuronowym. Potrzebne są jednak dalsze badania w celu określenia odpowiedniej dawki wstrzyknięć, częstości i odstępu czasu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.</p> |

²⁶² Wu, Q., Luo, X., Xiong, Y., Liu, G., Wang, J., Chen, X., & Mi, B. (2020). Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A meta-analysis with the consistent ratio of injection. *Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)*, 28(1), 2309499019887660. <https://doi.org/10.1177/2309499019887660>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|---|--|--|
| | | | | <p>Metaanaliza 3 badań nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą eksperymentalną, a kontrolną.</p> <p>MD=-0,03; (95% CI: -2,19; 2,13); p=0,98; (I²=0%, p=1,00)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Phillips 2020²⁶³</p> <p>Źródło finansowania: Badanie finansowane z grantu otrzymanego od <i>Flexion Therapeutics</i>.</p> <p>Autorzy badania zadeklarowali potencjalne konflikty interesów</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności iniekcji dostawowych stosowanych w leczeniu pierwotnej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (ang. <i>knee osteoarthritis</i>) w krótkoterminowym okresie obserwacji (3 mies.)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE (via OVID), EMBASE (via OVID), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=64 (dla następujących punktów końcowych: ocena natężenia bólu n=47 RCT, ocena funkcjonowania n=24 RCT, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem n=38 RCT)</p> <p>Populacja: N=9710</p> <p>Interwencja: Osocze bogatopłytkowe (PRP)</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wielkocząsteczkowy i małowcząsteczkowy kwas hialuronowy Kortykosteroidy o przedłużonym uwalnianiu Kortykosteroidy o standardowym uwalnianiu Sól fizjologiczna <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena natężenia bólu | <p>Wyniki: Poniżej przedstawiono wyniki dotyczące porównań PRP vs komparator.</p> <p>Ocena natężenia bólu PRP vs sól fizjologiczna SMD=-0,79 (95% CI: -1,32; -0,26)</p> <p>Ocena funkcjonowania PRP vs sól fizjologiczna SMD=-0,87 (95% CI: -1,69; -0,06)</p> <p>Działania niepożądane:</p> <p>Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem PRP vs sól fizjologiczna RR=1,34 (95% CI: 1,10; 1,64)</p> | <p>Wnioski: Wielkocząsteczkowy kwas hialuronowy był jedyną opcją terapeutyczną dla której oszacowana wartość wie kości efektu przekraczała minimalną istotną różnicę (ang. <i>minimal important difference</i>) definiowaną jako 0,2 SD w odniesieniu do oceny bólu i funkcjonowania.</p> <p>O Kortykosteroidy o przedłużonym uwalnianiu mogą zapewnić dodatkowe korzyści kliniczne w porównaniu z kortykosteroidami o standardowym uwalnianiu. Osocze bogatopłytkowe wykazało prawdopodobnie korzystne wyniki; jednakże z uwagi na szerokie przedziały ufności i wyniki analizy wrażliwości autorzy wskazują, że wnioski dotyczące skuteczności są niepewne. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem mogą być mniej powszechne w przypadku stosowania kortykosteroidów. Zdarzenia</p> |

²⁶³ Phillips, M., Vannabouathong, C., Devji, T., Patel, R., Gomes, Z., Patel, A., Dixon, M., & Bhandari, M. (2020). Differentiating factors of intra-articular injectables have a meaningful impact on knee osteoarthritis outcomes: a network meta-analysis. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 28(9), 3031–3039. <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05763-1>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcjonowania stawu Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem | | obserwowane we wszystkich terapiach były głównie zdarzeniami pomniejszych, które ustępowały samoistnie. |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Filardo 2021²⁶⁴ Źródło finansowania: Autorzy nie otrzymali wsparcia finansowego na prace związane z badaniem. Autorzy zadeklarowali potencjalny konflikt interesów. | Cel: Porównanie skuteczności klinicznej PRP do placebo i innych dostawowych opcji terapeutycznych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej kolana Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane, Scopus, Embase, Web of Science Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=34 Populacja: grupa PRP: N=1403, grupa kontrolna: N=1426 Interwencja: Iniekcja dostawowa PRP Komparator: Iniekcje dostawowe: placebo, kwas hialuronowy (n=21 badań), sól fizjologiczna (n=8 badań), sterydy (n=6 badań), ozon (n=2 badania), dekstroza (n=1 badanie) Punkty końcowe: Pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Wynik WOMAC w 6. i 12. miesiącu leczenia Drugorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Wynik WOMAC w 1. i 3. miesiącu leczenia Wynik WOMAC dot. bólu, sztywności i funkcji stawu kolanowego, ocena bólu VAS Wynik subiektywnej oceny funkcji IKDC, wynik KOOS (ang. <i>Knee injury and</i> | Wyniki: PRP vs placebo Ogólny wynik WOMAC Brak istotnej statystycznie różnicy w poprawie wyniku WOMAC między grupą PRP a placebo po 1, 3 i 6 miesiącu obserwacji. 1. miesiąc (6 RCT) MD=-6,47 (95% CI: -14,39; 1,45); 3. miesiąc (4 RCT) MD=-10,71 (95% CI: -23,71; 2,29) 6. miesiąc (6 RCT) MD=-12,50 (95% CI: -25,69; 0,69) Wynik istotny statystycznie i klinicznie (p=0,02) na korzyść grupy PRP po 12 miesiącach obserwacji (3 RCT). MD=-19,38 (95% CI: -36,04; -2,72) Wynik oceny bólu WOMAC Brak istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą placebo w 1 miesiącu obserwacji (5 RCT). MD=-1,66 (95% CI: -3,87; 0,55) Wynik istotny statystycznie w 3. i 6. miesiącu obserwacji. | Wnioski: Zaobserwowano, że iniekcje PRP przewyższają placebo oraz inne opcje terapeutyczne uwzględnione w przeglądzie w leczeniu objawów choroby zwyrodnieniowej kolana. Najbardziej istotną statystycznie korzyść terapeutyczną odnotowano po 6 i 12 miesiącach obserwacji. Autorzy zgłosili potrzebę dalszych badań celem potwierdzenia skuteczności PRP. |

²⁶⁴ Filardo, G., Previtali, D., Napoli, F., Candrian, C., Zaffagnini, S., & Grassi, A. (2021). PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cartilage*, 13(1_suppl), 364S–375S. <https://doi.org/10.1177/1947603520931170>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | Osteoarthritis Outcome Score) | <p>3. miesiąc (4 RCT) MD=-3,03 (95% CI: -5,47; -0,32); p=0,02</p> <p>6. miesiąc (5 RCT) MD=-3,08 (95% CI: -5,51; -0,65); p=0,04</p> <p>Wynik oceny sztywności WOMAC Wynik istotny statystycznie i klinicznie na korzyść PRP w 3. i 6. miesiącu obserwacji. Brak istotnej statystycznie różnicy w 1. miesiącu obserwacji.</p> <p>3. miesiąc (4 RCT) MD=-0,89 (95% CI: -1,26; -0,52); p<0,001</p> <p>6. miesiąc (5 RCT) MD=-1,32 (95% CI: -2,59; -0,05); p=0,04</p> <p>Wynik oceny funkcji WOMAC Brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie oceny funkcji między grupą PRP a grupą placebo.</p> <p>Wynik VAS Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę na korzyść PRP po 1. i 6. miesiącu obserwacji.</p> <p>1. miesiąc (3 RCT) MD=-1,47 (95% CI: -2,12; -0,82); p<0,001</p> <p>6. miesiąc (4 RCT) MD=-1,91 (95% CI: -2,71; -1,10); p<0,001</p> <p>PRP vs HA Ogólny wynik WOMAC</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>Odnotowano istotną statystycznie różnicę w 1. miesiącu ($p<0,001$) i 3. miesiącu ($p=0,04$) obserwacji.</p> <p>1. miesiąc (5 RCT) MD=-2,62 (95% CI: -3,47; -1,77)</p> <p>3. miesiąc (5 RCT) MD=-4,59 (95% CI: -8,91; -0,26)</p> <p>Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę ($p<0,001$) na korzyść PRP w 6. i 12. miesiącu obserwacji.</p> <p>6. miesiąc (10 RCT) MD=-7,13 (95% CI: -9,57; -4,68)</p> <p>12. miesiąc (7 RCT) MD=-11,34 (95% CI: -14,78; -7,91)</p> <p>Wynik oceny bólu WOMAC Brak istotnej statystycznie różnicy między obiema grupami w 1. i 3. miesiącu obserwacji.</p> <p>Wynik istotny statystycznie ($p<0,001$) na korzyść PRP w 6. miesiącu obserwacji (9 RCT). MD=-1,33 (95% CI: -2,09; -0,56)</p> <p>Wynik istotny statystycznie i klinicznie ($p<0,001$) w 12. miesiącu obserwacji (6 RCT). MD=-2,05 (95% CI: -2,85; -1,25)</p> <p>Wynik oceny sztywności WOMAC Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w 1. miesiącu obserwacji.</p> <p>Odnotowano istotną statystycznie różnicę w 3. miesiącu ($p=0,002$) oraz 6. miesiącu ($p=0,03$) obserwacji.</p> <p>3. miesiąc (4 RCT) MD=-0,39 (95% CI: -0,64; -0,15)</p> <p>6. miesiąc (8 RCT) MD=-0,28 (95% CI: -0,52; -0,03)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę ($p < 0,001$) w 12. miesiącu obserwacji (6 RCT). MD=-0,76 (95% CI: -1,10; -0,41)</p> <p>Wynik oceny funkcji WOMAC Istotna statystycznie różnica na korzyść PRP wystąpiła w 1. ($p=0,05$), 3. ($p=0,02$) i 6. ($p < 0,001$) miesiącu obserwacji.</p> <p>1. miesiąc (4 RCT) MD=-3,60 (95% CI: -7,12; -0,08)</p> <p>3. miesiąc (4 RCT) MD=-3,41 (95% CI: -6,17; -0,64)</p> <p>6. miesiąc (8 RCT) MD=-3,49 (95% CI: -5,21; -1,77)</p> <p>Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę ($p < 0,001$) na korzyść PRP w 12. miesiącu obserwacji (6 RCT). MD=-8,89 (95% CI: -11,87; -5,91)</p> <p>Ocena VAS Brak istotnej statystycznie różnicy w 1. i 3. miesiącu obserwacji.</p> <p>Odnotowano istotną statystycznie różnicę ($p=0,01$) w 6. miesiącu obserwacji (9 CT). MD=-0,59 (95% CI: -1,07; -0,12)</p> <p>Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę ($p < 0,001$) w 12. miesiącu obserwacji (6 RCT). MD=-1,21 (95% CI: -1,91; -0,50)</p> <p>IKDC</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>Brak istotnej statystycznie różnicy w 6. i 12. miesiącu obserwacji.</p> <p><u>PRP vs sterydy</u> WOMAC Nie przeprowadzono metaanalizy. Wynik WOMAC w 6. miesiącu obserwacji zaraportowano w 2 RCT. W obu badaniach odnotowano wynik istotny statystycznie na korzyść PRP. Wynik WOMAC w 12. miesiącu obserwacji odnotowano w 1 RCT, w którym wykazano istotną klinicznie różnicę na korzyść PRP.</p> <p>VAS Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę ($p < 0,001$) na korzyść PRP w 6. miesiącu obserwacji (4 RCT). MD=-2,03 (95% CI: -2,38; -1,67)</p> <p>KOOS Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę w 6. miesiącu obserwacji w wyniku KOOS dot.: oceny bólu ($p = 0,001$), funkcjonowania w życiu codziennym ($p < 0,001$) i jakości życia ($p < 0,001$). Ocena bólu (3 RCT) MD=15,23 (95% CI: 6,10; 24,36) Ocena funkcjonowania w życiu codziennym (3 RCT) MD=15,51 (95% CI: 9,71; 21,31) Jakość życia (3 RCT) MD=10,91 (95% CI: 6,88; 14,94)</p> <p>Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w wynikach dot. aktywności fizycznej oraz objawów.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|--|--|
| | | | | <p>PRP vs inne opcje terapeutyczne Brak danych uniemożliwił przeprowadzenie metaanalizy porównującej PRP z ozonem oraz PRP z iniekcjami z dekstrozy. Odnotowano istotną statystycznie i klinicznie różnicę (na korzyść PRP) w wyn kach między PRP a ozonem (2 RCT) oraz między PRP a dekstrozą.</p> <p>Działania niepożądane: Metaanaliza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy między PRP a placebo oraz między PRP a HA. Synteza ilościowa porównująca PRP i sterydy nie była możliwa w związku z brakiem wystarczających danych.</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Gong 2021²⁶⁵</p> <p>Źródło finansowania: Badanie otrzymało wsparcie finansowe od National Natural Science Foundation of China (granty: 81904230, 81704103, 81674005, 81804120); Scientific Research Project of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine: Research on Rehabilitation-related Diagnosis and Treatment Technology of Characteristic Traditional</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa dostawowych iniekcji osocza bogatopłytkowego w porównaniu do iniekcji kwasu hialuronowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=6</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego: n=661 (grupa PRP: N=338; grupa kwasu hialuronowego: N=323)</p> <p>Interwencja: Dostawowa iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Dostawowa Iniekcja kwasu hialuronowego</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe punkty końcowe:</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena wg skali WOMAC 1 miesiąc po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=1,33 (95% CI: 0,43; 2,23); p=0,004 (I²=0%, p=0,86)</p> <p>6 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=4,79 (95% CI: 4,00; 5,59); p<0,00001; (I²=0%, p=0,35)</p> <p>12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 3 RCT MD=3,85 (95% CI: 2,66; 5,04); p<0,00001; (I²=0%, p=0,68)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 3 RCT</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Wyniki przeprowadzonych metaanaliz wykazały korzyść w poprawie funkcji stawu kolanowego w skali WOMAC i w ocenie sprawności fizycznej wśród grupy pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą pacjentów stosujących kwas hialuronowy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami w ocenie skali IKDC, jakości życia EQ-VAS oraz wyn ku aktywności wg Tegner. Nie wykazano również różnicy w częstości występowania</p> |

²⁶⁵ Gong, H., Li, K., Xie, R., Du, G., Li, L., Wang, S., Yin, J., Gu, J., Wang, P., Chen, M., & Hou, X. (2021). Clinical therapy of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Medicine*, 100(12), e25168. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025168>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|------------------|--|--|---|
| | Chinese Medicine (grant: ZZ10-015). Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Krytycznie niska | <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcjonalna wg skali WOMAC Ocena sprawności fizycznej Drugorzędowe punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena wg skali IKDC Ocena jakości życia wg wizualnej skali analogowej EuroQol (ang. <i>EuroQol Visual analogue scale</i>, EQ-VAS) Wynik aktywności wg Tegner Zdarzenia niepożądane | MD=3,39 (95% CI: 2,85; 3,92); p<0,00001; (I ² =82%, p<0,00001) Ocena sprawności fizycznej 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=3,28 (95% CI: 2,13; 4,43); p<0,00001; (I ² =0%, p=0,96) Ocena wg skali IKDC 2 miesiące po leczeniu Metaanaliza 3 RCT MD=-0,58 (95% CI: -5,78; 4,62); p=0,83; (I ² =56%, p=0,10) 6 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 3 RCT MD=6,51 (95% CI: -0,01; 13,03); p=0,05; (I ² =75%, p=0,02) 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=5,72 (95% CI: -5,16; 16,59); p=0,03; (I ² =79%, p=0,30) Łącznie Metaanaliza 3 RCT MD=3,73 (95% CI: -0,95; 8,41); p=0,12; (I ² =80%, p<0,00001) Ocena EQ-VAS 6 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=6,26 (95% CI: -2,76; 15,27); p=0,17; (I ² =79%, p=0,30) Wynik aktywności wg Tegner Metaanaliza 2 RCT MD=0,10 (95% CI: -0,23; 0,43); p=0,55; (I ² =0%, p=1,00) | zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą PRP a grupą kwasu hialuronowego. |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|--|---|
| | | | | <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 3 RCT RR=0,88 (0,60; 1,29); p=0,52; (I²=45%, p=0,16)</p> <p>W badaniu Alessandro 2019 raportowano zdarzenia niepożądane występujące po iniekcji PRP i kwasu hialuronowego. U pacjentów wystąpiły nudności, wymioty oraz ból i obrzęk stawu kolanowego, nie zgłoszono poważnych zdarzeń niepożądanych, co wskazywało, że oba sposoby leczenia były bezpieczne w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Tan 2021²⁶⁶</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano.</p> <p>Autorzy deklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa osocza bogatopłytkowego (PRP) i kwasu hialuronowego (HA) u dorosłych pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego</p> <p>Synteza wyników: ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Allied and Complementary Medicine, Embase, Cinhal, Cochrane Library, China National</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=26</p> <p>Populacja: dorośli z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego: N=2430</p> <p>Interwencja: osocze bogatopłytkowe (PRP)</p> <p>Komparator: kwas hialuronowy (HA)</p> <p>Punkty końcowe: Ocena wg skali: WOMAC, VAS, EQ-VAS, IKDC Tegner skala Lequesne,</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ogólna ocena wg skali WOMAC Po 1 miesiącu (metaanaliza 3 badań) MD=-3,81 (95% CI: -7,98; 0,36) p=0,07 Po 3 miesiącach (metaanaliza 7 badań) MD=-5,04 (95% CI: -8,82; -1,26) p=0,009 Po 6 miesiącach (metaanaliza 8 badań) MD=-8,52 (95% CI: -11,17; -5,87) p<0,00001</p> | <p>Wnioski:</p> <p>W niechirurgicznym leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego, w porównaniu z HA, dostawowe wstrzyknięcie PRP może zmniejszyć wczesny ból pacjentów i poprawić funkcjonowanie. Jednakże brak jest danych długookresowych powyżej 12 miesięcy. Nie było znaczącej różnicy w zdarzeniach niepożądanych między grupami. Zaufanie do omawianych wyników jest ograniczone ze względu na</p> |

²⁶⁶ Tan, J., Chen, H., Zhao, L., & Huang, W. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of 26 Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 37(1), 309–325. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.07.011>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|--|--|
| | | <p>Knowledge Infrastructure, Biomed Central</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p><i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), American Knee Society Score</i>, wskaźnik ponownych interwencji, białko C-reaktywne, Short Form-36, <i>Knee Quality of Life</i>, EuroQol, wskaźnik satysfakcji, zdarzenia niepożądane</p> | <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 7 badań) MD=-10,52 (95% CI: -13,77; -7,27) p<0,00001</p> <p>Ocena VAS Po 1 miesiącu (metaanaliza 2 badań) MD=0,01 (95% CI: -0,13; 0,15) p=0,89</p> <p>Po 3 miesiącach (metaanaliza 6 badań) MD=-0,54 (95% CI: -1,03; -0,05) p=0,03</p> <p>Po 6 miesiącach (metaanaliza 7 badań) MD=-0,77 (95% CI: -1,24; -0,29) p=0,002</p> <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 5 badań) MD=-0,99 (95% CI: -1,54; -0,45) p=0,0003</p> <p>Ocena EQ-VAS Po 2 miesiącach (metaanaliza 3 badań) MD=4,32 (95% CI: -0,09; 8,73) p=0,05</p> <p>Po 6 miesiącach (metaanaliza 4 badań) MD=6,22 (95% CI: 1,72; 10,72) p=0,007</p> <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=4,64 (95% CI: 1,86; 7,42) p=0,001</p> <p>Ocena wg skali IKDC Po 1 miesiącu (1 badanie) MD=0,04 (95% CI: -7,7; 7,78) p=0,99</p> | <p>wysoką heterogeniczność pomiędzy badaniami.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Po 3 miesiącach (metaanaliza 6 badań) MD=3,27 (95% CI: -0,21; 6,75) p=0,07</p> <p>Po 6 miesiącach (metaanaliza 7 badań) MD=7,67 (95% CI: 3,91; 11,43) p<0,0001</p> <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 4 badań) MD=5,70 (95% CI: 0,98; 10,42) p=0,005</p> <p>Ocena wg skali Tegner</p> <p>Po 2 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=0,30 (95% CI: -0,01; 0,61) p=0,06</p> <p>Po 6 miesiącach (1 badanie) MD=0,20 (95% CI: -0,23; 0,63) p=0,37</p> <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=0,34 (95% CI: 0,01; 0,66) p=0,04</p> <p>Ocena wg skali Lequesne (2 badania) MD=-0,20 (95% CI: -1,03; 0,63) p=0,64</p> <p>Ocena wg skali KOOS (ból)</p> <p>Po 2 miesiącach (metaanaliza 3 badań) MD=-0,20 (95% CI: -4,31; 3,91) p=0,92</p> <p>Po 6 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=0,30 (95% CI: -3,97; 4,57) p=0,89</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=-0,32 (95% CI: -4,73; 4,10) p=0,89</p> <p>Ocena wg skali KOOS (objawy) Po 2 miesiącach (metaanaliza 3 badań) MD=-4,02 (95% CI: -13,55; 5,51) p=0,41 Po 6 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=0,77 (95% CI: -3,17; 4,71) p=0,70 Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=-1,09 (95% CI: -5,17; 2,99) p=0,60</p> <p>Ocena wg skali KOOS (codzienna aktywność) Po 2 miesiącach (metaanaliza 3 badań) MD=-1,26 (95% CI: -8,16; 5,64) p=0,72 Po 6 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=1,12 (95% CI: -3,24; 5,47) p=0,61 Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=0,22 (95% CI: -4,38; 4,83) p=0,93</p> <p>Ocena wg skali KOOS (sport) Po 2 miesiącach (metaanaliza 3 badań) MD=-0,71 (95% CI: -11,54; 10,12) p=0,90</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Po 6 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=4,32 (95% CI: -2,13; 10,77) p=0,19</p> <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=2,17 (95% CI: -4,31; 8,65) p=0,51</p> <p>Ocena wg skali KOOS (jakość życia)</p> <p>Po 2 miesiącach (metaanaliza 3 badań) MD=0,06 (95% CI: -4,97; 5,09) p=0,98</p> <p>Po 6 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=-0,63 (95% CI: -6,02; 4,76) p=0,82</p> <p>Po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=0,42 (95% CI: -5,15; 5,99) p=0,88</p> <p>Odsetek osób zadowolonych (metaanaliza 4 badań) RR=1,14 (95% CI: 0,99; 1,31); p=0,08</p> <p>Zdarzenia niepożądane: Liczba zdarzeń niepożądanych w grupach PRP i HA wyniosła odpowiednio 109/970 i 84/938 pacjentów [RR=1,21 (95% CI: 0,95; 1,54)]. Nie odnotowano istotnej różnicy w zdarzeniach niepożądanych między grupami: Większość pacjentów (64/83) miała łagodny ból i obrzęk. Stwierdzono 8 przypadków sztywności i ciężkości</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|---|--|---|
| | | | | oraz 2 przypadki reakcji pseudoseptycznych. | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Belk 2021a ²⁶⁷ Źródło finansowania: Jeden lub więcej autorów przeglądu zgłosił potencjalny konflikt interesów lub źródła finansowania. | Cel: Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa iniekcji PRP do iniekcji kwasu hialuronowego (ang. <i>hyaluronic acid</i> , HA) u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane Library, Embase Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska | Włączone badania: RCT: N=18 Populacja: ogółem: N=1608: grupa PRP: N=811, grupa HA: n=797 Interwencja: iniekcja dostawowa PRP Komparator: iniekcja dostawowa HA Punkty końcowe: wyniki zgłaszane przez pacjentów (ang. <i>patient-reported outcomes</i> , PROs): ocena bólu w skali VAS, WOMAC oraz ocena subiektywnej funkcji kolana (ang. <i>International Knee Documentation Committee</i> , IKDC) | Wyniki: PROs Ocena bólu w skali WOMAC Wynik WOMAC zaraportowano w 9 RCT. W 7 RCT odnotowano istotną statystycznie (p<0,05) poprawę wyniku WOMAC w grupie PRP w porównaniu z wynikami przed rozpoczęciem leczenia. W 3 RCT odnotowano istotną statystycznie (p<0,05) poprawę wyniku WOMAC w grupie HA w porównaniu z wynikami przed rozpoczęciem leczenia. Metaanaliza 4 RCT (średni czas obserwacji: ≥ 12 miesięcy) wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść PRP w wyniku WOMAC. MD=-13,63 (95% CI: -18,17; -9,09); p<0,00001; (I ² =81%; p=0,001) Metaanaliza 3 RCT (średni czas obserwacji: <12 miesięcy) wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść PRP w wyniku WOMAC. MD=-18,40 (95% CI: -33,81; -3,00); p=0,02; (I ² =94%; p<0,00001) Łączna metaanaliza dla 7 RCT wykazała istotną statystycznie różnicę na korzyść PRP w wyniku WOMAC. | Wnioski: Wykazano, na podstawie przeprowadzonych syntez ilościowych wyników skal oceny bólu i oceny funkcjonalnej (WOMAC, VAS, IKDC), że pacjenci otrzymujący iniekcje PRP zgłaszają lepsze wyniki w porównaniu z grupą HA. Ponadto zaraportowano, że LP-PRP może być bardziej skuteczne od LR-PRP w redukcji bólu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. Warto podkreślić jest fakt, że zaufanie do omawianych wyników jest ograniczone ze względu na wysoką heterogeniczność pomiędzy badaniami. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia dalszych badań porównujących zawartość leukocytów w PRP w leczeniu przedmiotowego wskazania. |

²⁶⁷ Belk, J. W., Kraeutler, M. J., Houck, D. A., Goodrich, J. A., Dragoo, J. L., & McCarty, E. C. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *The American journal of sports medicine*, 49(1), 249–260. <https://doi.org/10.1177/0363546520909397>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>MD=-15,91 (95% CI: -21,66; -10,15); p<0,00001; (I²=92%; p<0,00001)</p> <p>Ocena bólu w skali VAS Wynk VAS zaraportowano w 11 RCT. Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 5 RCT (średni czas obserwacji: ≥ 12 miesięcy) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku VAS między grupą PRP a grupą HA. MD=-9,80 (95% CI: -20,48; 0,89); p=0,07; (I²=99%; p<0,00001)</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 3 RCT (średni czas obserwacji < 12 miesięcy) nie odnotowano istotnej różnicy w wyniku VAS między grupą PRP a grupą HA. MD=-0,53 (95% CI: -23,07; 22,01); p=0,96; (I²=92%; p<0,00001)</p> <p>Łączna metaanaliza dla 8 RCT wykazała nieistotną statystycznie różnicę na korzyść PRP w wyniku VAS. MD=-7,19 (95% CI: -15,91; 1,53); p=0,11; (I²=98%; p<0,00001)</p> <p>IKDC Wynk IKDC zaraportowano w 6 RCT. Metaanaliza 4 RCT (średni czas obserwacji: ≥ 12 miesięcy) wykazała istotnie statystycznie lepszy wynik IKDC w grupie PRP w porównaniu do grupy HA. MD=6,65 (95% CI: 2,07; 11,24); p=0,004; (I²=74%; p=0,009)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|--|---|--|
| | | | | <p>LP-PRP vs LR-PRP WOMAC Metaanaliza 4 RCT wykazała brak istotnej statystycznie różnicy między LP-PRP a LR-PRP w wyniku WOMAC. MD=-5,7 (95% CI: -20,7; 9,3); p>0,05</p> <p>VAS Metaanaliza 2 RCT wykazała brak istotnej statystycznie różnicy między LP-PRP a LR-PRP w wyniku VAS. MD=-4,7 (95% CI: -37,6; 28,1); p>0,05</p> <p>IKDC Metaanaliza 2 RCT wykazała istotną statystycznie różnicę LP-PRP a LR-PRP w wyniku IKDC (na korzyść LP-PRP). MD=-5,1 (95% CI: -10,1; -0,2); p<0,05</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano. Wskazano, że wszyscy pacjenci byli monitorowani przez 10-15 minut po procedurze iniekcyjnej pod względem wystąpienia ewentualnych reakcji niepożądanych.</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Migliorini 2021b²⁶⁸</p> <p>Źródło finansowania: Badanie nie było finansowane ze źródeł zewnętrznych.</p> | <p>Cel: Porównanie skuteczności zastosowania kwasu hialuronowego (<i>ang. hyaluronic acid, HA</i>), kortykosteroidów (<i>ang. corticosteroids, CS</i>), osocza bogatopłytkowego (<i>ang. platelet-rich plasma, PRP</i>)</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=30</p> <p>Populacja: Populacja z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego</p> <ul style="list-style-type: none"> PRP: 1214 | <p>Wyniki: <u>PRP vs CS vs HA vs placebo</u></p> <p>WOMAC Metaanaliza po 3, 6 i 12 miesiącach wykazała największą skuteczność zastosowania iniekcji PRP. Nie</p> | <p>Wnioski: Dostawowe wstrzyknięcia PRP wykazały największe zmniejszenie bólu (VAS) oraz najwyższy ogólny wynik WOMAC w porównaniu z CS, HA i placebo po 3, 6 i 12 miesiącach obserwacji.</p> |

²⁶⁸ Migliorini, F., Driessen, A., Quack, V., Sippel, N., Cooper, B., Mansy, Y. E., Tingart, M., & Eschweiler, J. (2021). Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 141(9), 1473–1490. <https://doi.org/10.1007/s00402-020-03551-y>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|--|--|--|
| | Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | <p>oraz placebo w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (<i>ang. knee osteoarthritis</i>)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, Embase, Scopus, Google Scholar</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Umiarkowana jakość</p> | <ul style="list-style-type: none"> CS: 542 HA: 1292 Placebo: 374 <p>Interwencja: Dostawowe iniekcje u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dostawowa iniekcja PRP Dostawowa iniekcja kortykosteroidów Dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego Placebo <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcjonalna (<i>ang. Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC</i>) Ocena bólu (<i>ang. visual analog scale, VAS</i>) | <p>wykryto istotnych różnic pomiędzy zastosowaniem CS, HA czy placebo.</p> <p>Metaanaliza po 3 miesiącach obserwacji PRP: SMD=27,26; (95% CI: 20,54; 33,97) Placebo: SMD=28,74; (95% CI: 12,36; 45,13) CS: SMD=33,86; (95% CI: 27,98; 39,74) HA: SMD=35,08; (95% CI: 26,64; 43,53)</p> <p>Metaanaliza po 6 miesiącach obserwacji PRP: SMD=32,11; (95% CI: 23,90; 40,32) HA: SMD=38,01; (95% CI: 30,29; 45,73) CS: SMD=43,07; (95% CI: 32,64; 53,50) Placebo: SMD=43,80; (95% CI: 29,45; 58,15)</p> <p>Metaanaliza po 12 miesiącach obserwacji PRP: SMD=33,89; (95% CI: 23,88; 43,90) Placebo: SMD=34,45; (95% CI: 9,58; 59,31) HA: SMD=39,12; (95% CI: 29,56; 48,68) CS: SMD=46,99; (95% CI: 29,58; 64,40)</p> <p>VAS Metaanaliza po 3, 6 i 12 miesiącach wykazała największą skuteczność zastosowania iniekcji PRP. Nie</p> | <p>Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy CS, HA i efektem placebo.</p> <p>W analizowanych badaniach zastosowano różną liczbę podanych zastrzyków.</p> <p>Pacjenci z placebo byli najmniej liczną grupą co mogło wpłynąć na wyniki metaanalizy.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>wykryto istotnych różnic pomiędzy zastosowaniem CS, HA czy placebo.</p> <p>Metaanaliza po 3 miesiącach obserwacji PRP: SMD=32,69; (95% CI: 27,31; 38,06) CS: SMD=38,80; (95% CI: 33,41; 44,19) HA: SMD=39,98; (95% CI: 34,89; 45,08) Placebo: SMD=42,69; (95% CI: 23,90; 61,49)</p> <p>Metaanaliza po 6 miesiącach obserwacji PRP: SMD=33,84; (95% CI: 28,30; 39,38) CS: SMD=39,44; (95% CI: 32,57; 46,32) Placebo: SMD=39,90; (95 % CI: 23,48; 56,31) HA: SMD=40,50; (95% CI: 34,40; 46,60)</p> <p>Metaanaliza po 12 miesiącach obserwacji PRP: SMD=39,04; (95% CI: 31,39; 46,69) CS: SMD=49,45; (95% CI: 37,75; 61,15) Placebo: SMD=49,54; (95% CI: 27,21; 71,86) HA: SMD=50,15; (95% CI: 43,00; 57,31)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|--|---|
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Nie 2021²⁶⁹</p> <p>Źródło finansowania: Brak informacji na temat finansowania badania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności dostawowych iniekcji różnych preparatów PRP w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane Library oraz EMBASE</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=23, w tym synteza ilościowa N=21</p> <p>Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego</p> <p>Interwencja: Dostawowa iniekcja PRP [w tym z autologicznego koncentratu krwi (ang. <i>autologous blood concentration</i>), autologicznego osocza kondycjonowanego (ang. <i>autologous conditioned plasma</i>) oraz osocza bogatego w czynniki wzrostu (ang. <i>plasma rich in growth factors</i>)]</p> <p>Komparator: Dostawowe iniekcje kwasu hialuronowego (HA), kortykosteroidów (CS) lub soli fizjologicznej (placebo)</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu (preferowana skala VAS) Ocena funkcjonalna (preferowana skala WOMAC) <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zdarzenia niepożądane i powikłania | <p>Wyniki: Ocena ogólna bólu PRP vs HA Metaanaliza 14 RCT SMD=-0,54 (95% CI: -0,86; -0,23); p=0,0006; (I²=87%, p<0,00001) PRP vs CS Metaanaliza 5 RCT SMD=-1,08 (95% CI: -1,92; -0,23); p=0,01; (I²=90%, p<0,00001) PRP vs placebo Metaanaliza 3 RCT SMD=-1,63 (95% CI: -2,20; -1,07); p<0,00001; (I²=55%, p=0,11)</p> <p>Ocena łączna bólu (wg różnych skal) wykazała możliwość redukcji bólu w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupami: pacjentów stosujących kwas hialuronowy, stosujących kortykosteroidy oraz otrzymujących placebo (sól fizjologiczną). Występująca wysoka heterogeniczność najprawdopodobniej została spowodowana włączeniem do analizy wyników różnych skal oceny bólu, co utrudnia wnioskowanie dotyczące obserwowanych efektów.</p> <p>Ocena bólu w podgrupie skali WOMAC PRP vs HA Metaanaliza 11 RCT SMD=-0,59 (95% CI: -0,97; -0,21); p=0,003; (I²=89%, p<0,00001)</p> | <p>Wnioski: Dostawowe iniekcje PRP okazały się bardziej skuteczne w redukcji bólu i poprawy funkcjonowania w porównaniu do innych opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (kwas hialuronowy, kortykosteroidy i placebo). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami.</p> |

²⁶⁹ Nie, L. Y., Zhao, K., Ruan, J., & Xue, J. (2021). Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 9(3), 2325967120973284. <https://doi.org/10.1177/2325967120973284>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>PRP vs CS Metaanaliza 2 RCT SMD=-2,47 (95% CI: -3,34; -1,61); p<0,00001; (I²=47%, p=0,17)</p> <p>PRP vs placebo Metaanaliza 2 RCT SMD=-1,38 (95% CI: -2,07; -0,70); p<0,0001; (I²=37%, p=0,21)</p> <p>Ocena bólu w podgrupie badań oceniających ból w skali WOMAC wykazała, że pacjenci stosujący PRP mogą odczuwać większą redukcję bólu w porównaniu z grupą pacjentów stosującą kwas hialuronowy, kortykosteroidy lub otrzymującą placebo.</p> <p>Ocena bólu pomiędzy grupą LP-PRP, LR-PRP i HA LP-PRP vs HA SMD=-0,74 (95% CI: -1,36; -0,12) LR-PRP vs HA SMD=-0,41 (95% CI: -0,72 -0,10) LP-PRP vs LR-PRP SMD=-0,33 (95% CI: -1,02; 0,36)</p> <p>Ocena funkcjonowania pomiędzy grupą LP-PRP, LR-PRP i HA LP-PRP vs HA SMD=-0,66 (95% CI: -1,28; -0,04) LP-PRP vs HA SMD=-0,87 (95% CI: -1,33; -0,41) LP-PRP vs LR-PRP SMD=0,21 (95% CI: -0,56; 0,98)</p> <p>Analiza ze względu na rodzaj PRP (LP-PRP lub LR-PRP) wykazała, że oba rodzaje PRP wykazują podobny potencjał redukcji bólu oraz</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|--|---|---|
| | | | | <p>zwiększenia funkcjonowania pacjentów w porównaniu z kwasem hialuronowym. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą stosującą LP-PRP w porównaniu z grupą stosującą LR-PRP.</p> <p>Zdarzenia niepożądane Zidentyfikowano 13 RCT raportujących częstość występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami. Spośród nich 6 RCT nie wykazało żadnych zdarzeń niepożądanych w grupach PRP. W pozostałych badaniach pomimo wystąpienia zdarzeń niepożądanych, nie stwierdzono istotnej różnicy między częstością występowania pomiędzy grupą PRP i grupą kontrolną.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | <p>Singh 2021²⁷⁰</p> <p>Źródło finansowania oraz konflikty interesów: Autorzy deklarowali indywidualne źródła finansowania i granty stanowiące potencjalne źródła konfliktu interesów. Brak informacji na temat grantów bezpośrednio</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności iniekcji dostawowych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego (ang. <i>knee osteoarthritis</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy:</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=23</p> <p>Populacja Ogółem: N=4604 PRP: n=446; PRGF: n=146; HA: n=2371; CS: n=521; Placebo: n=1120)</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> Iniekcja dostawowa PRP Iniekcja dostawowa PRGF | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena natężenia bólu (VAS) PRGF vs HA WMD=0,33 (95% CI: -0,02; 0,69); (Q=1,4; p=0,503) PRP vs HA WMD=0,49 (95% CI: 0,27; 0,72); (Q=115,8; p<0,001)</p> <p>PRP vs PRGF</p> | <p>Wnioski: Zastosowanie PRP przyniosło lepsze wyniki w porównaniu z PRGF, HA, CS i placebo w leczeniu objawowej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego przy minimalnym 6-miesięcznym okresie obserwacji. Dalsze badania oceniające różne iniekcje dostawowe i inne opcje leczenia nieoperacyjnego u pacjentów z</p> |

²⁷⁰ Singh, H., Knapik, D. M., Polce, E. M., Eikani, C. K., Bjornstad, A. H., Gursoy, S., Perry, A. K., Westrick, J. C., Yanke, A. B., Verma, N. N., Cole, B. J., & Chahla, J. A. (2021). Relative Efficacy of Intra-articular Injections in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *The American journal of sports medicine*, 3635465211029659. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/03635465211029659>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|--|--|--|--|
| | finansujących badanie i opracowanie publikacji. | PubMed/MEDLINE, Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Google Scholar <u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska | Komparator: Iniekcje dostawowe: <ul style="list-style-type: none"> Kwasu hialuronowego (HA) Kortykosteroidów (CS) Placebo Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena natężenia bólu Ocena funkcjonalna | WMD ²⁷¹ =0,16 (95% CI: -0,26; 0,58) PRP vs CS WMD= 0,56 ²⁷² (95% CI: 0,24; 0,89) PRP vs Placebo WMD=0,71 ²⁷³ (95% CI: 0,41; 1,01) PRGF vs CS WMD ²⁷⁴ =0,41 (95% CI: -0,02; 0,83) PRGF vs Placebo WMD=0,55 ²⁷⁵ (95% CI: 0,15; 0,95) Ocena funkcjonalna (WOMAC) PRGF vs HA WMD=0,77 (95% CI: -0,09; 1,63); (Q=6,3; p=0,043) PRP vs HA WMD=0,85 (95% CI: 0,22; 1,48); (Q=110,8; p<0,001) PRP vs PRGF WMD ²⁷⁶ =0,07 (95% CI: -0,99; 1,14) PRP vs CS WMD=1,18 ²⁷⁷ (95% CI: 0,16; 2,19) | chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego są uzasadnione, aby lepiej zrozumieć prawdziwą skuteczność kliniczną i długoterminowe wyniki niechirurgicznego postępowania u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. |

²⁷¹ Wielkość efektu (ang. effect size) wyrażona jako średnia ważona różnica i definiowana jako efekt mieszany (ang. mixed effects) stanowiący połączenie bezpośrednich i pośrednich dowodów dla każdego leczenia pochodzących z analizy sieciowej.

²⁷² Wartości $\geq 0,5$ reprezentują istotne statystycznie różnice pomiędzy terapiami, które są potencjalnie istotne klinicznie.

²⁷³ Wartości $\geq 0,5$ reprezentują istotne statystycznie różnice pomiędzy terapiami, które są potencjalnie istotne klinicznie.

²⁷⁴ Wielkość efektu (ang. effect size) wyrażona jako średnia ważona różnica i definiowana jako efekt mieszany (ang. mixed effects) stanowiący połączenie bezpośrednich i pośrednich dowodów dla każdego leczenia pochodzących z analizy sieciowej.

²⁷⁵ Wartości $\geq 0,5$ reprezentują istotne statystycznie różnice pomiędzy terapiami, które są potencjalnie istotne klinicznie.

²⁷⁶ Wielkość efektu (ang. effect size) wyrażona jako średnia ważona różnica i definiowana jako efekt mieszany (ang. mixed effects) stanowiący połączenie bezpośrednich i pośrednich dowodów dla każdego leczenia pochodzących z analizy sieciowej.

²⁷⁷ Wartości $\geq 1,0$ reprezentują statystycznie istotną różnicę pomiędzy terapiami, która jest istotna klinicznie.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|--|---|---|
| | | | | PRP vs Placebo WMD=1,60 ²⁷⁸ (95% CI: 0,75; 2,45) PRGF vs CS WMD ²⁷⁹ = 1,10 (95% CI: -0,07; 2,28) PRGF vs Placebo WMD=1,53 (95% CI: 0,49; 2,56) Działania niepożądane: Nie raportowano | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Tang 2020b²⁸⁰ Źródło finansowania: Badanie nie było finansowane. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności klinicznej iniekcji z osocza bogatopłytkowego (PRP) w porównaniu z wstrzyknięciem kwasu hialuronowego (HA) u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. Synteza wyników: Ilościowa Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=20 Populacja: Pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego w jakimkolwiek stadium: N=1873 Interwencja: Iniekcja dostawowa PRP Komparator: Iniekcja kwasu hialuronowego (HA) Punkty końcowe: Główny: <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcjonowania wg skali <i>Western Ontario and McMaster Universities</i> | Wyniki: Ogólna ocena wg skali WOMAC Po 1 miesiącu (metaanaliza 5 badań) SMD=-0,84 (95% CI: -1,48; -0,20); p=0,010; (I ² =87,6%, p=0,000) Po 3 miesiącach (metaanaliza 8 badań) SMD=-0,13 (95% CI: -0,78; 0,52); p=0,686; (I ² =92%, p=0,000) Po 6 miesiącach (metaanaliza 9 badań) SMD=-1,14 (95% CI: -1,88; -0,40); p=0,002; (I ² =95,1%, p<0,001) Po 12 miesiącach (metaanaliza 8 badań) SMD=-1,47 (95% CI: -2,23; -0,70); p=0,000; (I ² =93,7%, p=0,000) Ocena wg skali VAS | Wnioski: Dostawowa iniekcja PRP okazała się być bardziej skuteczna niż iniekcja HA w leczeniu pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego w zakresie krótkotrwałej regeneracji funkcjonalnej. Iniekcja PRP okazała się skuteczniejsza w porównaniu do iniekcji HA pod względem długotrwałego łagodzenia bólu i poprawy funkcjonowania. Iniekcja PRP nie zwiększyła ryzyka zdarzeń niepożądanych w porównaniu z iniekcją HA. Potrzebne są dodatkowe RCT, aby określić optymalne dawki i odstępy między PRP i HA. |

²⁷⁸ Wartości $\geq 1,0$ reprezentują statystycznie istotną różnicę pomiędzy terapiami, która jest istotna klinicznie.

²⁷⁹ Wielkość efektu (ang. effect size) wyrażona jako średnia ważona różnica i definiowana jako efekt mieszany (ang. mixed effects) stanowiący połączenie bezpośrednich i pośrednich dowodów dla każdego leczenia pochodzących z analizy sieciowej.

²⁸⁰ Tang, J. Z., Nie, M. J., Zhao, J. Z., Zhang, G. C., Zhang, Q., & Wang, B. (2020). Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 15(1), 403. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01919-9>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|---|-------------------------|
| | | | <p><i>Arthritis Index</i> (WOMAC) w 1., 3., 6., 9. i 12. miesiącu</p> <p>Pozostałe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena funkcjonowania wg skali <i>International Knee Documentation Committee</i> (IKDC) Ocena wg <i>Lequesne Index</i> Ocena bólu wg skali VAS i EQ-VAS Ocena w skali Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Scores (KOOS) Bezpieczeństwo: pooperacyjne działania niepożądane | <p>Z uwagi na wątpliwości dotyczące poprawności wyników odstąpiono od ekstrakcji wyników dla przedmiotowego punktu końcowego</p> <p>Ocena wg skali IKDC Po 2 miesiącach SMD=-1,35 (95% CI: -6,06; 3,35); p>0,05</p> <p>Po 3 miesiącach SMD=5,25 (95% CI: 0,34; 8,95); p>0,05</p> <p>Po 6 miesiącach SMD= 8,65 (95% CI: 1,75; 15,23); p<0,05</p> <p>Ocena wg skali <i>Lequesne Index</i> Po 6 miesiącach SMD= -0,72 (95% CI: -1,95; -0,56); p<0,05</p> <p>Ocena wg skali EQ-VAS Po 2 miesiącach SMD= 0,68 (95% CI: -2,10; 3,31); p>0,05</p> <p>Po 6 miesiącach SMD= 4,35 (95% CI: -2,31; 10,58); p>0,05</p> <p>Po 12 miesiącach SMD= 3,12 (95% CI: 0,34; 4,86)²⁸¹</p> <p>Ocena wg skali KOOS (ból) Po 3 miesiącach SMD= -0,05 (95% CI: -0,34; 0,26); p<0,05</p> | |

²⁸¹ Raportowana w badaniu wartość p>0,05. Z uwagi na niezgodność z prezentowanym przedziałem ufności odstąpiono od ekstrakcji wartości p.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--------------------------------|--|------------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Ocena wg skali KOOS (objawy) Po 3 miesiącach SMD= -0,06 (95% CI: -0,55; 0,59); p<0,05</p> <p>Ocena wg skali KOOS (ADL) Po 3 miesiącach SMD= -0,16 (95% CI: -0,43; 0,34); p<0,05</p> <p>Ocena wg skali KOOS (sport) Po 3 miesiącach SMD= 0,06 (95% CI: -0,31; 0,42); p<0,05</p> <p>Analiza wrażliwości wykazała, że podanie co najmniej dwukrotne PRP daje istotnie statystycznie lepsze wyniki w skali WOMAC po 12 miesiącach niż jedno podanie. Również zastosowanie aktywatora w porównaniu z jego brakiem, podwójne wirowanie w porównaniu z pojedynczym, LPP w porównaniu z LRP, wysoka waga molekularna w porównaniu z niską, dają lepsze wyniki w skali WOMAC po 12 miesiącach.</p> <p>Działania niepożądane: W 13 badaniach raportowano działania niepożądane, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między iniekcją PRP a iniekcją HA: RR=1,00 (95% CI: 0,80; 1,26); p= 0,997, (I² = 0%).</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Hong 2021²⁸² | Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa dostawowej iniekcji osocza | Włączone badania: RCT: N=23 | Wyniki: PRP vs placebo: | Wnioski: |

²⁸² Hong, M., Cheng, C., Sun, X., Yan, Y., Zhang, Q., Wang, W., & Guo, W. (2021). Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed research international*, 2021, 2191926. <https://doi.org/10.1155/2021/2191926>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|---|--|--|
| | <p>Źródło finansowania: Badanie zostało sfinansowane przez Beijing Municipal Science and Technology Commission (grant Z171100001017209), the National Natural Science Foundation of China (granty: 81972130, 81703896, 81972107, 81902203, and82072494), the National Key Research and Development Program of China (grant 2017YFC0108102), oraz the Capital Health Research and Development of Special (grant: 2020-2-4067)</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>bogatopłytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Medline, Embase oraz Cochrane Library.</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Populacja: Dorośli pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego: N=2222 (w tym 2355 stawów kolanowych)</p> <p>Interwencja: Dostawowa iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne, dostawowa iniekcja LP-PRP lub LR-PRP, dostawowa iniekcja kwasu hialuronowego, dostawowa iniekcja kortykosteroidów, dostawowa iniekcja placebo lub inna częstotliwość stosowania PRP</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena natężenia bólu wg skali VAS Ocena funkcjonalna wg skali WOMAC Ocena subiektywna wg skali IKDC <p>przed iniekcją 1 miesiąc, 2 miesiące, 3 miesiące, 6 miesięcy i 12 miesięcy po leczeniu</p> <p>Drugorzędowe punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Odsetek zdarzeń niepożądanych | <p>Ocena bólu w skali VAS Metaanaliza 2 RCT MD=-2,09 (95% CI: -2,56; -1,62); p<0,00001; (I²=0%, p=0,87)</p> <p>Ocena funkcjonalna w skali WOMAC 1 miesiąc po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-4,40 (95% CI: -7,55; -1,24); p=0,006; (I²=0%, p=0,40)</p> <p>6 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-11,10 (95% CI: -21,26; -0,94); p=0,03; (I²=77%; p=0,04)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 2 RCT MD=-7,19 (95% CI: -10,90; -3,48); p=0,0001; (I²=77%; p=0,04)</p> <p>Ocena subiektywna w skali IKDC MD=19,16 (95% CI: 8,25; 30,08); p=0,0006; (I²=87%; p=0,005)</p> <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 2 RCT RR=6,77 (95% CI: 0,12; 370,03); p=0,35; (I²=85%; p=0,009)</p> <p>Analiza ilościowa wykazała możliwość zmniejszenia odczuwania bólu oraz zwiększenia sprawności funkcjonalnej w skali WOMAC w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Subiektywna ocena w skali IKDC wykazała, że lepsze wyniki funkcjonalne osiągają pacjenci otrzymujący PRP w porównaniu z grupą placebo. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w prawdopodobieństwie wystąpienia zdarzenia niepożądanego pomiędzy porównywanymi grupami.</p> | <p>Uzyskane wyniki wskazują na możliwość zmniejszenia bólu ocenianego wg skali VAS oraz polepszenie funkcjonowania w skali WOMAC wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu z innymi terapiami stosowanymi w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego, jednak ze względu na liczebność populacji w porównywanym grupach i jakość badania wnioskowanie jest ograniczone.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>PRP vs kwas hialuronowy Ocena bólu w skali VAS 1 miesiąc po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-0,04 (95% CI: -0,72; -0,64); p=0,91; (I²=0%; p=0,40) 3 miesiące po leczeniu Metaanaliza 3 RCT MD=-0,25 (95% CI: -0,40; -0,10); p=0,0008; (I²=0%; p=0,40) 6 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 4 RCT MD=-0,56 (95% CI: -1,19; 0,08); p=0,09; (I²=88%; p<0,0001) 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 3 RCT MD=-0,69 (95% CI: -1,14; -0,25); p=0,002; (I²=64%; p=0,06) Łącznie Metaanaliza 3 RCT MD=-0,47 (95% CI: -0,70; -0,25); p=0,002; (I²=64%; p=0,06)</p> <p>Zdarzenia niepożądane Metaanaliza 2 RCT RR=1,26 (95% CI: 0,62; 2,56); p=0,52; (I²=32%; p<0,22)</p> <p>Analiza ilościowa wykazała możliwość redukcji odczuwanego bólu w skali VAS w okresie 3 i 12 miesięcy po leczeniu oraz w ocenie łącznej w grupie pacjentów stosującej PRP w porównaniu z grupą stosującą kwas hialuronowy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w prawdopodobieństwie wystąpienia zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>3 iniekcje PRP vs 1 iniekcja PRP Ocena bólu w skali VAS 1 miesiąc po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-1,59 (95% CI: -4,91; -1,74); p=0,35; (I²=95%; p=0,004)</p> <p>Ocena w skali WOMAC 3 miesiące po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-12,72 (95% CI: -27,55; 2,05); p=0,09; (I²=88%; p=0,0,004)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie oceny funkcjonalnej w skali WOMAC oraz redukcji bólu w skali VAS.</p> <p>LP-PRP vs kwas hialuronowy Ocena w skali WOMAC 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-5,83 (95% CI: -10,45; -1,22); p=0,01; (I²=79%; p=0,03)</p> <p>Ocena subiektywna w skali IKDC 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=11,01 (95% CI: 9,62; 12,39); p<0,00001; (I²=0%; p=0,95)</p> <p>Wyniki przeprowadzonych metaanaliz sugerują możliwość osiągnięcia lepszych wyników funkcjonalnych wg skali WOMAC po 12 miesiącach od leczenia w grupie pacjentów stosujących LP-PRP w porównaniu do grupy stosującej kwas hialuronowy oraz lepszych wyników w skali IKDC w grupie pacjentów</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>stosujących kwas hialuronowy w porównaniu do grupy LP-PRP.</p> <p>LR-PRP vs kwas hialuronowy Ocena w skali WOMAC 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-5,73 (95% CI: -11,12; -0,34); p=0,04; (I²=79%; p<0,00001) Ocena subiektywna w skali IKDC 12 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=2,43 (95% CI: -1,60; 6,46); p=0,78; (I²=0%; p=0,24)</p> <p>Analiza ilościowa wskazuje na możliwość uzyskania lepszych wyników funkcjonalnych w skali WOMAC po 12 miesiącach od leczenia w grupie pacjentów stosujących LR-PRP w porównaniu do grupy stosującej kwas hialuronowy. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach w skali IKDC pomiędzy porównywanymi grupami.</p> <p>PRP vs leki niesteroidowe przeciwzapalne Ocena w skali WOMAC 6 miesięcy po leczeniu Metaanaliza 2 RCT MD=-9,05 (95% CI: -9,58; -8,51); p<0,05</p> <p>Analiza ilościowa oceny funkcjonalnej w skali WOMAC 6 miesięcy po leczeniu wykazała możliwość uzyskania lepszych wyników funkcjonalnych w grupie pacjentów stosujących PRP w</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|---|--|---|--|--|
| | | | | <p>porównaniu do grupy stosującej leki niesteroidowe przeciwzapalne.</p> <p>PRP vs kortykosteroidy</p> <p>Ocena bólu w skali VAS</p> <p>2 miesiące po leczeniu</p> <p>Metaanaliza 2 RCT</p> <p>SMD=-2,08 (95% CI: -4,45; -0,28); p=0,08</p> <p>6 miesięcy po leczeniu</p> <p>Metaanaliza 3 RCT</p> <p>SMD=-1,51 (95% CI: -2,87; -0,15); p<0,05</p> <p>Ocena w skali WOMAC</p> <p>6 miesięcy po leczeniu</p> <p>Metaanaliza 2 RCT</p> <p>MD=-9,65 (95% CI: -21,35; 2,04); p=0,11</p> <p>Analiza ilościowa wykazała możliwość redukcji bólu w skali VAS 6 miesięcy po leczeniu w grupie stosującej PRP w porównaniu do grupy stosującej kortykosteroidy. Pozostałe wyniki nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego | Zhao 2021a ²⁸³ Źródło finansowania: National Natural Science Foundation of China | Cel: Ocena skuteczności klinicznej i zdarzeń niepożądanych związanych z dostawową iniekcją kwasu hialuronowego (HA), ubogiego | Włączone badania: RCT: M=43 Populacja: Dorośli z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego | Wyniki: Złagodzenie bólu wg skali VAS w 6. miesiącu LP-PRP vs HA (metaanaliza 4 badań) | Wnioski: Analiza w okresie 6 miesięcy wskazała, że LP-PRP jest skuteczne w poprawie funkcjonowania pacjenta. Po 12 |

²⁸³ Zhao, D., Pan, J. K., Yang, W. Y., Han, Y. H., Zeng, L. F., Liang, G. H., & Liu, J. (2021). Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stem Cells, and Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Associated With Better Outcomes Than Hyaluronic Acid and Saline in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 37(7), 2298–2314.e10. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.02.045>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|---|---|--|
| | <p>(81873314, 81473698), Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (20124425110004), and the Science and Technology Research Project of Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine (YN2015MS15).</p> <p>Autorzy zadeklarowali konflikt interesów.</p> | <p>w leukocyty osocza bogatopłytkowego (LP-PRP), bogatego w leukocyty osocza bogatopłytkowego (LR-PRP), komórek macierzystych ze szpiku kostnego (ang. <i>bone marrow mesenchymal stem cells</i>), mezenchymalnych komórek macierzystych tkanki tłuszczowej (ang. <i>adipose mesenchymal stem cells</i>) oraz soli fizjologicznej (placebo) w ciągu 6 i 12 miesięcy obserwacji.</p> <p>Synteza wyników: ilościowa (metaanaliza i metaregresja)</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, CENTRAL, Web of Science, CNKI, Wanfang data</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Interwencja: Kwas hialuronowy (HA), LP-PRP, LR-PRP, komórki macierzyste ze szpiku kostnego, mezenchymalne komórki macierzyste tkanki tłuszczowej</p> <p>Komparator: Placebo</p> <p>Punkty końcowe: Ocena za pomocą skali VAS, WOMAC, IKDC, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem</p> | <p>WMD=-5,77 (95% CI: -10,23; -1,31); p=0,01</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 2 badań) WMD=-22,77 (95% CI: -27,50; -18,04), p<0,00001</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 5 badań) WMD=-11,32 (95% CI: -23,93; -1,29); p=0,08</p> <p>LR-PRP vs sól fizjologiczna (1 badanie) WMD=-17,10 (95% CI: -29,42; -4,78); p=0,007</p> <p>LR-PRP vs LP-PRP (1 badanie) WMD=-12,40 (95% CI: -23,56; -1,24); p=0,03</p> <p>Złagodzenie bólu wg skali VAS w 12. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 4 badań) WMD=-7,42 (95% CI: -11,84; -2,99); p=0,001</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 4 badań) WMD=-12,87 (95% CI: -23,59; -2,15); p=0,02</p> <p>LR-PRP vs LP-PRP (1 badanie) WMD=-20,40 (95% CI: -30,67; -10,13); p<0,001</p> <p>Złagodzenie bólu wg skali WOMAC w 6. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 5 badań) WMD=-7,30 (95% CI: -13,66; -0,93); p=0,02</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 3 badań)</p> | <p>miesiącach wykazano skuteczność PL-PRP w zmniejszeniu bólu u pacjenta i poprawie funkcjonowania. Nie raportowano ciężkich działań niepożądanych.</p> <p>Włączone badania obarczone były ryzykiem błędu systematycznego, dla niektórych porównań nie było możliwe przeprowadzenie metaanalizy. Mniej badań oceniało wyniki po 12 miesiącach niż po 6 miesiącach.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>WMD=-27,76 (95% CI: -33,09; -22,43), p<0,00001</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 3 badań)</p> <p>WMD=-1,74 (95% CI: -11,69; 8,21); p=0,73</p> <p>LR-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 2 badań)</p> <p>WMD=-15,04 (95% CI: -21,35; -8,74), p<0,00001</p> <p>Złagodzenie bólu wg skali WOMAC w 12. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 3 badań)</p> <p>WMD=-8,95 (95% CI: -17,51; -0,39); p=0,04</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (1 badanie)</p> <p>WMD=-30,00 (95% CI: -41,65; -18,35), p<0,00001</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 3 badań)</p> <p>WMD=-8,07 (95% CI: -14,48; -1,67); p=0,01</p> <p>Ogólna ocena wg skali WOMAC w 6. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 7 badań)</p> <p>WMD=-10,65 (95% CI: -17,43; -3,88); p=0,002</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 3 badań)</p> <p>WMD=-28,15 (95% CI: -38,27; -18,02), p<0,00001</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 5 badań)</p> <p>WMD=-6,07 (95% CI: -11,18; -0,95); p=0,02</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>LR-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 2 badań) WMD=-13,20 (95% CI: -20,28; -6,12), p<0,00001</p> <p>LR-PRP vs LP-PRP (1 badanie) WMD=-12,49 (95% CI: -23,47; -1,51), p=0,03</p> <p>Ogólna ocena wg skali WOMAC w 12. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 4 badań) WMD=-12,93 (95% CI: -18,82; -7,04); p<0,0001</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 2 badań) WMD=-35,42 (95% CI: -46,00; -24,84), p<0,00001</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 4 badań) WMD=-14,01 (95% CI: -21,35; -6,67); p=0,0002</p> <p>LR-PRP vs LP-PRP (1 badanie) WMD=-15,27 (95% CI: -24,34; -6,20), p=0,001</p> <p>Subiektywna ocena wg skali IKDC w 6. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 2 badań) WMD=6,93 (95% CI: 0,17; 13,70); p=0,04</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 2 badań) WMD=3,99 (95% CI: -0,72; 8,70); p=0,10</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (1 badanie) WMD=11,10 (95% CI: 1,56; 20,64), p=0,02</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>LR-PRP vs sól fizjologiczna (1 badanie) WMD=18,26 (95% CI: 14,97; 21,55), p<0,001</p> <p>Subiektywna ocena wg skali IKDC w 12. miesiącu</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 2 badań) WMD=9,13 (95% CI: 2,24; 16,02); p=0,009</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (1 badanie) WMD=14,56 (95% CI: 4,83; 24,29), p=0,003</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 3 badań) WMD=-0,10 (95% CI: -3,30; 3,09); p=0,95</p> <p>Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem:</p> <p>LP-PRP vs HA (metaanaliza 6 badań) RR=-1,11 (95% CI: 0,65; 1,88); p=0,70</p> <p>LP-PRP vs sól fizjologiczna (metaanaliza 3 badań) RR=3,27 (95% CI: 0,59; 18,18), p=0,18</p> <p>LR-PRP vs HA (metaanaliza 2 badań) RR=6 (95% CI: 1,61; 22,34); p=0,008</p> <p>LR-PRP vs sól fizjologiczna (1 badanie) RR=1,67 (95% CI: 0,44; 6,36), p=0,45</p> <p>LR-PRP vs LP-PRP (1 badanie) RR=4,00 (95% CI: 1,41; 11,35), p=0,009</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|---|---|
| | | | | WYNIKI METAANALIZ SIECIOWYCH Ocena wg skali VAS w 6. miesiącu LP-PRP vs HA MD=-8,3 (CrI: -16,0; -1,1) LR-PRP vs HA MD=-11,0 (CrI: -19,0; -4,5) LP-PRP vs LR-PRP MD=-3,1 (CrI: -13,0; 6,1) Ocena bólu wg skali WOMAC w 6. miesiącu LP-PRP vs HA MD=-11,0 (CrI: -17,0; -4,2) LR-PRP vs HA MD=-2,7 (CrI: -11,0; 5,5) Ocena ogólna wg skali WOMAC w 6. miesiącu LP-PRP vs HA MD=-12,0 (CrI: -19,0; -5,8) LR-PRP vs HA MD=-7,4 (CrI: -15,0; 0,18) Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem LP-PRP vs HA RR=1,0 (CrI: 0,47; 2,0) LR-PRP vs HA RR=2,2 (CrI: 0,60; 6,8) | |
| Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów | Yang 2020 ²⁸⁴ Źródło finansowania: Nie raportowano | Cel: Ocena stanu klinicznego oraz wyników gojenia się ścięgien w przypadku zastosowania PRP w trakcie artroskopowej rekonstrukcji | Włączone badania: RCT: N=7 Populacja: N=541 (grupa PRP: n=273, grupa kontrolna: n=268) | Wyniki: <u>Wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania</u> | Wnioski: Zaobserwowano, że podanie PRP podczas artroskopowej rekonstrukcji mankietów |

²⁸⁴ Yang, F. A., Liao, C. D., Wu, C. W., Shih, Y. C., Wu, L. C., & Chen, H. C. (2020). Effects of applying platelet-rich plasma during arthroscopic rotator cuff repair: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Scientific reports*, 10(1), 17171. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74341-0>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|---|---|
| | <p>informacji nt. źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane, Google Scholar</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Nie raportowano</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik ryzyka ponownego rozerwania (ang. <i>re-tear rate</i>), Wynik oceny krótkoterminowej skali Constant'a (ang. <i>short-term Constant score</i>), Wynik oceny długoterminowej skali Constant'a (ang. <i>long-term Constant score</i>), Ocena funkcji stawu UCLA (krótko- i długoterminowa), Samoocena funkcji kończyny górnej DASH (ocena krótkoterminowa), Ocena poziomu bólu VAS (krótko- i długoterminowa). | <p>Wynik łączny (7 RCT) RR=0,38 (95% CI: 0,22; 0,68); p=0,0009; (I²=0%; p=0,66)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic²⁸⁵ (ang. <i>single-row repair</i>) (3 RCT) RR=0,36 (95% CI: 0,08; 1,56); p=0,17; (I²=17%; p=0,30)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą podwójnego rzędu kotwic²⁸⁶ (ang. <i>double-row repair</i>) (4 RCT) RR=0,40 (95% CI: 0,21; 0,77); p=0,005; (I²=0%; p=0,66)</p> <p>Skala Constant'a – ocena krótkoterminowa Wynik łączny (5 RCT) MD=3,28 (95% CI: 1,46; 5,11); p=0,0004; (I²=0%; p=0,59)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic (2 RCT) MD=4,10 (95% CI: 1,59; 6,61); p=0,001; (I²=0%; p=0,46)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą podwójnego rzędu kotwic (3 RCT) MD=2,37 (95% CI: -0,28; 5,03); p=0,08; (I²=0%; p=0,50)</p> | <p>ścięgien mięśni stożka rotatorów z zastosowaniem techniki operacyjnej mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic zmniejsza wskaźnik ponownego rozerwania oraz poprawia wyniki funkcjonalne podczas oceny krótkoterminowej. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia dalszych badań z randomizacją.</p> |

²⁸⁵ Tłumaczenie za: <http://osto.edu.pl/wp-content/uploads/2021/03/O-barku-od-podstaw-OSTO.pdf>

²⁸⁶ Tłumaczenie za: <http://osto.edu.pl/wp-content/uploads/2021/03/O-barku-od-podstaw-OSTO.pdf>

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Skala Constant'a – ocena długoterminowa Nie raportowano danych nt. techniki operacyjnej podwójnej.</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic (3 RCT) MD=-10 (95% CI: -4,35; 4,15); p=0,96; (I²=0%; p=0,91)</p> <p>UCLA – ocena krótkoterminowa Wynik łączny (4 RCT) MD=1,60 (95% CI: 0,79; 2,42); p=0,0001; (I²=0%; p=0,87)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic (2 RCT) MD=1,76 (95% CI: 0,82; 2,69); p=0,0002; (I²=0%; p=0,61)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą podwójnego rzędu kotwic (2 RCT) MD=1,10 (95% CI: -0,59; 2,79); p=0,20; (I²=0%; p=0,88)</p> <p>UCLA – oceny długoterminowa Nie raportowano (nie oszacowano) danych nt. techniki operacyjnej podwójnej.</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic (3 RCT) MD=-0,32 (95% CI: -1,89; 1,24); p=0,68; (I²=0%; p=0,93)</p> <p>DASH – ocena krótkoterminowa Nie raportowano (nie oszacowano) danych nt. techniki operacyjnej</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------------|---------------------------------|--|------------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic.</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą podwójnego rzędu kotwic (2 RCT)</p> <p>MD=-0,05 (95% CI: -4,35; 4,25); p=0,98; (I²=30%; p=0,23)</p> <p><u>VAS – ocena krótkoterminowa</u></p> <p>Wynik łączny (5 RCT)</p> <p>MD=-0,14 (95% CI: -0,23; -0,05); p=0,002; (I²=4%; p=0,38)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic (2 RCT)</p> <p>MD=-0,28 (95% CI: -0,49; -0,08); p=0,006; (I²=0%; p=0,48)</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą podwójnego rzędu kotwic (3 RCT)</p> <p>MD=-0,11 (95% CI: -0,19; -0,03); p=0,008; (I²=0%; p=0,57)</p> <p><u>VAS – ocena długoterminowa</u></p> <p>Nie raportowano danych nt. techniki operacyjnej podwójnej.</p> <p>Technika operacyjna mocowania za pomocą pojedynczego rzędu kotwic (3 RCT)</p> <p>MD=-0,16 (95% CI: -0,33; 0,01); p=0,06; (I²=0%; p=0,89)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Rozerwanie mankietów ścięgien | Chen 2020c²⁸⁷ | Cel: Ocena skuteczności PRP w leczeniu rozerwania | Włączone badania: RCT: N=18 | Wyniki: Ocena wg skali Constant-Murley | Wnioski: |

²⁸⁷ Chen, X., Jones, I. A., Togashi, R., Park, C., & Vangsness, C. T., Jr (2020). Use of Platelet-Rich Plasma for the Improvement of Pain and Function in Rotator Cuff Tears: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. *The American journal of sports medicine*, 48(8), 2028–2041. <https://doi.org/10.1177/0363546519881423>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|---|--|---|---|
| mięśni stożka rotatorów | <p>Źródło finansowania: Nie raportowano.</p> <p>Brak informacji o konflikcie interesów.</p> | <p>mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów oraz ocena, w jaki sposób parametry: zajęcie określonych ścięgien, włączenie leukocytów i stosowanie preparatów żelowych/nieżelowych wpływa na odczuwanie bólu i wyniki czynnościowe.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, MEDLINE oraz the Cochrane Library.</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Populacja: Dorosli pacjenci z rozerwaniem mankiętów ścięgien mięśni stożka rotatorów: n=1116²⁸⁸ (grupa PRP: n=545, grupa kontrolna: n=571)</p> <p>Interwencja: Naprawa chirurgiczna z iniekcją PRP</p> <p>Komparator: Naprawa chirurgiczna bez PRP lub iniekcja placebo lub suche igłowanie lub zastosowanie ropiwakainy.</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena wg skali Constant-Murley Ocena wg skali UCLA Ocena bólu wg skali VAS Wskaźnik ponownego uszkodzenia (ang. <i>retear rate</i>) Wynik prostego testu barku (ang. <i>Simple Shoulder Test, SST</i>) Ocena wg skali ASES | <p>Łącznie Metaanaliza 10 RCT WMD=1,80 (95% CI: 0,63; 2,96); p<0,01</p> <p>Ocena krótkoterminowa²⁸⁹ Metaanaliza 6 RCT WMD=2,89 (95% CI: 0,89; 4,90); p<0,01</p> <p>Ocena długoterminowa²⁹⁰ Metaanaliza 9 RCT WMD=2,66 (95% CI: 1,13; 4,19); p<0,01</p> <p>Ocena wg skali UCLA Łącznie Metaanaliza 6 RCT WMD=0,97 (95% CI: 0,23; 1,70); p=0,01</p> <p>Ocena krótkoterminowa Metaanaliza 4 RCT WMD=1,75 (95% CI: 0,85; 2,64); p<0,01</p> <p>Ocena długoterminowa Metaanaliza 6 RCT WMD=1,39 (95% CI: 0,35; 2,43); p<0,01</p> <p>Ocena wg skali VAS Łącznie Metaanaliza 10 RCT WMD=-0,27 (95% CI: -0,51; -0,04); p=0,02</p> | <p>Wyniki badania pokazują możliwość uzyskania nieznacznej poprawy w zakresie czynnościowym i odczuwania bólu przez pacjentów z rozerwaniem mankiętów ścięgien mięśni stożka rotatorów stosujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną w ocenie krótko- i długoterminowej. Wskazuje się na potrzebę dodatkowych badań wysokiej jakości, ponieważ uzyskane wyniki nie mogą stanowić zalecenia za lub przeciw stosowaniu PRP w urazach mankiętów ścięgien mięśni stożka rotatorów.</p> |

²⁸⁸ Liczba pacjentów określona dla 17 RCT włączonych do analizy ilościowej.

²⁸⁹ Definiowana jako okres obserwacji/oceny wyników do 6,5 miesiąca.

²⁹⁰ Definiowana jako okres obserwacji/oceny wyników ≥ 1 roku.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>Ocena krótkoterminowa Metaanaliza 6 RCT WMD=-0,45 (95% CI: -0,75; -0,15); p<0,01</p> <p>Ocena długoterminowa Metaanaliza 8 RCT WMD=-0,34 (95% CI: -0,76; 0,09);</p> <p>Ocena wg skali ASES Łącznie Metaanaliza 4 RCT WMD=0,74 (95% CI: -0,77; 2,24)</p> <p>Ocena krótkoterminowa Metaanaliza 3 RCT WMD=2,04 (95% CI: -4,25; 8,32)</p> <p>Ocena długoterminowa Metaanaliza 4 RCT WMD=1,33 (95% CI: -0,12; 2,78)</p> <p>Ocena wg skali SST Łącznie Metaanaliza 4 RCT WMD=0,23 (95% CI: -0,07; 0,53)</p> <p>Ocena krótkoterminowa Metaanaliza 2 RCT WMD=0,45 (95% CI: -0,40; 1,31)</p> <p>Ocena długoterminowa Metaanaliza 8 RCT WMD=0,41 (95% CI: 0,09; 0,73); p=0,01</p> <p>Wskaźnik ponownego rozerwania Łącznie Metaanaliza 11 RCT OR=0,42 (95% CI: 0,26; 0,67); p<0,01</p> <p>Ocena krótkoterminowa</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|--|--|---|
| | | | | Metaanaliza 3 RCT OR=0,93 (95% CI: 0,33; 2,63) Ocena długoterminowa Metaanaliza 9 RCT OR=0,34 (95% CI: 0,20; 0,57); p<0,01 Działania niepożądane: Nie raportowano. | |
| Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów | Xu 2021²⁹¹ Źródło finansowania: Nie raportowano informacji o finansowaniu badania. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego po artroskopowej rekonstrukcji mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów oraz zbadanie czynników wpływających na jego skuteczność kliniczną. Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE oraz OVID Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=14 Populacja: Pacjenci po artroskopowej rekonstrukcji mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów N=923 (grupa PRP: n=458; grupa kontrolna: n=465) Interwencja: Zastosowanie PRP w postaci żelu lub płynu Komparator: Sól fizjologiczna (placebo) Punkty końcowe: Pierwszorzędowe punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik ponownego uszkodzenia (ang. <i>retear rate</i>) Wynik wg skali Constant-Murley Ocena ramienia Uniwersytetu | Wyniki: Wskaźnik ponownego uszkodzenia Łącznie Metaanaliza 12 RCT RR=0,57 (95% CI: 0,42; 0,78); p=0,0003; (I ² =5%, p=0,399) Analiza w podgrupach Okres obserwacji: Obserwacja krótkoterminowa (≤6 mies.) Metaanaliza 3 RCT RR=0,68 (95% CI: 0,25; 1,83); p=0,44; (I ² =0%) Obserwacja średnioterminowa (≥12 mies.) Metaanaliza 5 RCT RR=0,76 (95% CI: 0,51; 1,12); p=0,17; (I ² =6%) Obserwacja długoterminowa (≥24 mies.) Metaanaliza 3 RCT RR=0,38 (95% CI: 0,17; 0,83); p=0,02; (I ² =0%) | Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują, że śródoperacyjna augmentacja przy użyciu PRP u pacjentów poddanych artroskopowej rekonstrukcji mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów może długotrwale poprawić funkcjonowanie barku oraz wpływać na redukcję odczuwanego bólu, przy jednoczesnym zmniejszeniu wskaźnika ponownego uszkodzenia. Badanie natomiast nie wykazało zmniejszenia odsetka pacjentów hospitalizowanych z powodu ponownego uszkodzenia stożka rotatorów, którzy wyjściowo mieli małe lub średnie rozerwanie oraz u pacjentów, którzy otrzymali PRP po operacji/ u których zastosowano LR-PRP. |

²⁹¹ Xu, W., & Xue, Q. (2021). Application of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 9(7), 23259671211016847. <https://doi.org/10.1177/23259671211016847>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|-------------------------|
| | | | <p>Kalifornijskiego (ang. <i>University of California, Los Angeles, UCLA</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena barku wg Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Barku i Łokcia (ang. <i>American Shoulder and Elbow Surgeons, ASES</i>) Ocena nasilenia bólu wg skali VAS <p>Drugorzędowe punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zdarzenia niepożądane <p>Podział okresu obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Krótkoterminowy: ≤ 6 miesięcy Średnioterminowy ≥12 miesięcy Długoterminowy ≥24 miesięcy | <p>Rozmiar rozerwania: Mały do średniego Metaanaliza 6 RCT RR=0,54 (95% CI: 0,22; 1,32); p=0,18; (I²=0%) Duży do masywnego Metaanaliza 8 RCT RR=0,58 (95% CI: 0,42; 0,80); p=0,0008; (I²=33%)</p> <p>Liczba zerwanych ścięgien: 1 lub 2 zerwane ścięgna (nadgrzebieniowy i/lub podgrzebieniowy) Metaanaliza 9 RCT RR=0,47 (95% CI: 0,28; 0,78); p=0,004</p> <p>3 zerwane ścięgna (nadgrzebieniowy, podgrzebieniowy, podłopatkowy) Metaanaliza 5 RCT RR=0,66 (95% CI: 0,46; 0,96); p=0,03</p> <p>Stężenie leukocytów: LP-PRP Metaanaliza 9 RCT RR=0,50 (95% CI: 0,33; 0,76); p=0,001; (I²=34%) LR-PRP Metaanaliza 5 RCT RR=0,68 (95% CI: 0,44; 1,06); p=0,09; (I²=0%)</p> <p>Rodzaj PRP: Żel Metaanaliza 5 RCT</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>RR=0,54 (95% CI: 0,34; 0,86); p=0,009</p> <p>Płyn</p> <p>Metaanaliza 9 RCT RR=0,60 (95% CI: 0,40; 0,89); p=0,01</p> <p>Zabieg chirurgiczny:</p> <p>Jednorzędowa rekonstrukcja</p> <p>Metaanaliza 5 RCT RR=0,50 (95% CI: 0,28; 0,90); p=0,02</p> <p>Dwurzędowa rekonstrukcja</p> <p>Metaanaliza 7 RCT RR=0,56 (95% CI: 0,37; 0,84); p=0,005</p> <p>Rodzaj aplikacji PRP:</p> <p>W trakcie operacji</p> <p>Metaanaliza 10 RCT RR=0,57 (95% CI: 0,42; 0,79); p=0,0007</p> <p>Po operacji</p> <p>Metaanaliza 3 RCT RR=0,57 (95% CI: 0,24; 1,37); p=0,21</p> <p>Uzyskane wyniki wskazują na możliwość zmniejszenia prawdopodobieństwa ponownego uszkodzenia mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo.</p> <p>Wynik wg skali Constant-Murley</p> <p>Po 3 miesiącach</p> <p>Metaanaliza 5 RCT</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>WMD=3,82 (95% CI: 0,96; 6,68); p=0,009; (I²=23,3%, p=0,266)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 8 RCT WMD=2,79 (95% CI: 0,93; 4,65); p=0,03; (I²=0%, p=0,959)</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 7 RCT WMD=3,11 (95% CI: 1,47; 4,75);²⁹² p=0,0002; (I²=0%, p=0,801)</p> <p>Po 24 miesiącach Metaanaliza 5 RCT WMD=3,10 (95% CI: 1,40; 4,79); p=0,0003; (I²=47,1%, p=0,109)</p> <p>Pacjenci stosujący PRP uzyskali lepsze wyniki wg skali Constant-Murley w porównaniu z grupą kontrolną w ocenie krótko-, średnio- i długoterminowej.</p> <p>Ocena ramienia wg UCLA Po 3 miesiącach Metaanaliza 3 RCT WMD=2,43 (95% CI: 0,93; 3,93); p=0,002; (I²=0%, p=0,898)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 4 RCT WMD=1,74 (95% CI: 0,86; 2,62); p=0,0001; (I²=0%, p=0,960)</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 6 RCT WMD=1,38 (95% CI: 0,62; 2,14); p=0,0004; (I²=0%, p=0,699)</p> <p>Po 24 miesiącach Metaanaliza 3 RCT</p> | |

²⁹² Wartość parametru raportowano na wykresie 3,11 (95% CI: 1,40; 4,79);

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>WMD=1,64 (95% CI: 0,13; 3,15); p=0,03; (I²=62,9%, p=0,067)</p> <p>Pacjenci stosujący PRP uzyskali lepsze wyniki wg skali UCLA w porównaniu z grupą kontrolną w ocenie krótko-, średnio- i długoterminowej.</p> <p>Ocena wg ASES Po 6 miesiącach Metaanaliza 5 RCT WMD=1,04 (95% CI: -3,10; 5,19); p=0,62; (I²=52,4%, p=0,078) Nie wykazano istotnych statystycznie różnic wg skali ASES pomiędzy porównywanymi grupami po 6 miesiącach od leczenia.</p> <p>Ocena wg skali VAS Po 1 miesiącu Metaanaliza 6 RCT WMD=-0,81 (95% CI: -1,41; -0,22); p=0,008; (I²=87,8%, p=0,000) Po 6 miesiącach Metaanaliza 3 RCT WMD=-0,61 (95% CI: -0,84; -0,38); p<0,00001; (I²=0,0%, p=0,715) ≥ 12 miesięcy Metaanaliza 5 RCT WMD=-0,13 (95% CI: -0,20; -0,06); p=0,0006; (I²=4,3%, p=0,382) Pacjenci stosujący PRP uzyskali redukcję odczuwania bólu wg skali VAS w porównaniu z grupą kontrolną w ocenie do 12 miesięcy po operacji.</p> <p>Zdarzenia niepożądane: Metaanaliza 4 RCT</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|--|---|--|
| | | | | RR=1,34 (95% CI: 0,83; 2,15); p=0,23; (I ² =0%, p=0,700) Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami. Działania niepożądane: Nie raportowano | |
| Mankiety ścięgna mięśni stożka rotatorów | Villarreal-Villarreal 2021 ²⁹³ Źródło finansowania: Nie raportowano Autorzy deklarują brak konfliktu interesów | Cel: Ocena częstości ponownego zerwania po artroskopowej, dwurzędowej naprawie mankietu rotatorów (<i>ang. rotator cuff repair, RCR</i>) z zastosowaniem terapii bogatopłytkowej (<i>ang. platelet-rich therapy, PRT</i>) oraz bez niej Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Scopus, ClinicalTrials.gov, GreyLit.org Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: RCT: N=9 Populacja: Pacjenci z uszkodzeniem mankietu rotatorów, N=586 Interwencja: Dwurzędowy naprawa mankietu rotatorów (RCR) + PRP Komparator: Dwurzędowa naprawa mankietu rotatorów (RCR) Punkty końcowe: Pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Ryzyko nawrotu uszkodzenia po RCR (oceniane na podstawie rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej lub USG) Drugorzędowe: | Wyniki: <u>RCR + PRT vs RCR</u> Ryzyko ponownego zerwania ścięgna po dwurzędowym RCR Metaanaliza 9 badań wykazała, że zastosowanie PRT w dwurzędowym RCR zmniejszyło ryzyko ponownego zerwania ścięgna o 49%. RR=0,51; (95% CI: 0,35; 0,76); p=0,0008 (I ² = 0%) Techniki RCR Analiza podgrup w odniesieniu do technik dwurzędowych RCR połączonych – redukcja ryzyka o 51%. RR=0,49 (95%; CI: 0,31: 0,76); p=0,002 (I ² =0%). Redukcji ryzyka nie wykazano natomiast w odniesieniu do technik dwurzędowych RCR niepołączonych. RR=0,62 (95% CI: 0,27; 1,39); p=0,024 (I ² =0%). | Wnioski: Zastosowanie dwurzędowej RCR z PRT znacznie zmniejszyło częstość nawrotów uszkodzeń stożka rotatorów. Najlepsze wyniki osiągnięto po zastosowaniu połączonego, dwurzędowego RCR i PRT aplikowanego podczas zabiegu chirurgicznego na styku połączenia ścięgno-kość. U wszystkich pacjentów zaobserwowano poprawę kliniczną, natomiast nie osiągnięto istotnej statystycznie różnicy w wynkach klinicznych i funkcjonalnych między grupami. Wszyscy pacjenci osiągnęli optymalne wartości w ramach oceny wyników zgłaszanych przez pacjentów |

²⁹³ Villarreal-Villarreal, G. A., Simental-Mendía, M., Garza-Borjón, A. E., Millán-Alanís, J. M., Vilchez-Cavazos, F., Peña-Martínez, V. M., & Acosta-Olivo, C. A. (2021). Double-Row Rotator Cuff Repair Enhanced With Platelet-Rich Therapy Reduces Retear Rate: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 37(6), 1937–1947.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.12.191>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|---|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Poprawa czynnościowa w punktacji klinicznej: wg skali Constant-Murley, ocena ramienia Uniwersytetu Kalifornijskiego (ang. <i>University of California, Los Angeles, UCLA</i>), ocena barku Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Barku i Łokcia (<i>American Shoulder and Elbow Surgeons, ASES</i>), wynik prostego testu barku (ang. <i>Simple Shoulder Test, SST</i>), ocena nasilenia bólu wg skali VAS Wyniki zgłaszane przez pacjentów (ang. <i>patient-reported outcomes</i>): minimalna klinicznie istotna różnica (ang. <i>minimal clinically important difference, MCID</i>), istotna korzyść kliniczna (ang. <i>substantial clinical benefit, SCB</i>) i stan objawów akceptowalny przez pacjenta (ang. <i>patient acceptable symptom state, PASS</i>) | <p>Wielkość rozdarcia rotatorów</p> <p>Analiza podgrup według wiekości rozdarcia wykazała, że zastosowanie PRT spowodowało istotne zmniejszenie ryzyka ponownego urazu w przypadku małych/średnich uszkodzeń o 47%. RR=0,53; (95% CI: 0,30; 0,95); p=0,03 (I²=0%)</p> <p>Zastosowanie PRT spowodowało istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka ponownego urazu w przypadku dużych/masywnych uszkodzeń o 51%. RR=0,49; (95% CI: 0,29; 0,84); p=0,009 (I²=0%)</p> <p>Miejsce zastosowania PRT</p> <p>Zastosowanie PRT w miejscu połączenia szwów po dwurzędowym RCR zmniejsza ryzyko cofnięcia się o 55% . RR=0,45; (95% CI: 0,29; 0,70); p=0,0004 (I²=0%)</p> <p>Brak zastosowania PRT na styku szwy-ścięgno nie zapewnił istotnej redukcji ryzyka ponownego urazu. RR=0,88; (95% CI: 0,37; 2,08); p=0,076 (I²=0%)</p> <p>Poprawa czynnościowa w punktacji klinicznej</p> <p>Nie stwierdzono dowodów na istotną różnicę w łącznych wynikach między samą dwurzędową RCR, a RCR + PRT. ASES oceniono w 3 badaniach (n=220): MD=-0,06 (95% CI: -7,64; 7,52); p=0,99 (I²=56%)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|---------------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|------|-----|------|-----------------|-----|-----|------|------|---------------|------|------|-----|-----|---|---|-----|-----|---|---|--|
| | | | | <p>Wynik w skali Constant-Murley oceniono w 6 badaniach (n=403): MD=-1,38 (95% CI: -3,33; 0,57); p=0,16 (I²=0%)</p> <p>SST odnotowano w 4 badaniach (n=208): MD=0,26 (95% CI: -0,51; 1,02); p=0,51 (I²=0%)</p> <p>VAS oceniano w 3 badaniach (n=161): MD=0,05; (95% CI: -0,25; 0,35); p=0,75 (I²=0%)</p> <p>Wyniki dla UCLA wykluczono z metaanalizy ponieważ zostały stwierdzone tylko w 1 badaniu.</p> <p>Wyniki zgłaszane przez pacjentów po dwurzędowym RCR</p> <p>Obie terapie przekroczyły wyniki MCID, SCB i PASS w skalach Constant-Murley i VAS. Zmiana ASES osiągnęła MCID i SCB dla obu opcji terapeutycznych, a SST była wyższa niż sugerowana poprawa MCID w obu interwencjach. Różnice między obu interwencjami nie były istotne statystycznie.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Skala</th> <th>MCID</th> <th>SCB</th> <th>PASS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Constant Murley</td> <td>4,6</td> <td>5,5</td> <td>23,3</td> </tr> <tr> <td>ASES</td> <td>11,1; 27,1</td> <td>17,5</td> <td>86,7</td> </tr> <tr> <td>SST</td> <td>4,3</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>VAS</td> <td>2,4</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | Skala | MCID | SCB | PASS | Constant Murley | 4,6 | 5,5 | 23,3 | ASES | 11,1; 27,1 | 17,5 | 86,7 | SST | 4,3 | - | - | VAS | 2,4 | - | - | |
| Skala | MCID | SCB | PASS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Constant Murley | 4,6 | 5,5 | 23,3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ASES | 11,1; 27,1 | 17,5 | 86,7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SST | 4,3 | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VAS | 2,4 | - | - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|---|--|
| Mankiety ścięgien mięśni stożka rotatorów | Li 2021 ²⁹⁴ Źródło finansowania: Oddział Chirurgii Ortopedycznej szpitala West China Hospital, Uniwersytet Syczuański Autorzy deklarują brak konfliktu interesów | Cel: Ustalenie, w jakim stopniu PRP i PRF poprawiły wyniki pacjentów w artroskopowym leczeniu uszkodzenia stożka rotatorów Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa Przeszukiwane bazy: PubMed, Cochrane Library, Web of Science, EMBASE Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska | Włączone badania: RCT: N=23 Populacja: Pacjenci leczeni artroskopowo z powodu uszkodzenia stożka rotatorów N=1440, w tym pacjenci leczeni: • PRP: n=498 vs grupa kontrolna: n=504 (16 badań) • PRF: n=221 vs grupa kontrolna: n=227 (7 badań) Interwencja: Zabieg artroskopowy stożka rotatorów + PRP lub PRF Komparator: Zabieg artroskopowy stożka rotatorów Punkty końcowe: • Wskaźnik ponownego uszkodzenia (ang. <i>re-tear rate</i>) • Wynik wg skali Constant • Ocena ramienia Uniwersytetu Kalifornijskiego (ang. <i>University of California, Los Angeles, UCLA</i>) • Ocena barku Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Barku i Łokcia (<i>American</i> | Wyniki: ZABIEG ARTROSKOPOWY + PRP VS GRUPA KONTROLNA Wskaźnik uszkodzenia (metaanaliza 12 RCT): • 15,9% (56/352 pacjentów vs 29,0% (101/348) pacjentów – wynik istotny statystycznie na korzyść PRP (mniej zwłknięć ścięgna): RR=0,56 (95% CI: 0,43; 0,73); p<0,0001; (I ² =22%; p=0,23) • Analiza podgrup w ocenie krótkoterminowej (<24 miesięcy) wykazała brak istotności statystycznej między grupami – 19,5% (26/133) pacjentów vs 33,8% (44/130) pacjentów: RR=0,58 (95% CI: 0,28; 1,21); p=0,15; (I ² =59%, p=0,05) • Analiza podgrup w ocenie długoterminowej (≥24 miesięcy) wykazała istotność statystyczną na korzyść PRP – 8,6% (11/128) pacjentów vs 22,0% (28/127) pacjentów: RR=0,40 (95% CI: 0,22; 0,73); p<0,05 ²⁹⁵ ; (I ² =0%, p=0,57) Wynik wg skali Constant (metaanaliza 13 RCT): | Wnioski: Obecne dowody pokazują, że stosowanie PRP w zabiegu artroskopowym stożka rotatorów może zmniejszyć poziom odczuwania bólu i poprawić wyniki funkcjonalne, jednocześnie zmniejszając częstość ponownego uszkodzenia po operacji. Natomiast w odniesieniu do iniekcji PRF odnotowano poprawę tylko w wyniku w skali Constant. |

²⁹⁴ Li, Y., Li, T., Li, J., Tang, X., Li, R., & Xiong, Y. (2021). Platelet-Rich Plasma Has Better Results for Retear Rate, Pain, and Outcome Than Platelet-Rich Fibrin After Rotator Cuff Repair: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 38(2), 539–550. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.05.023>.

²⁹⁵ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu poziomu istotności statystycznej: p<0,05 – wynik przedstawiony w tekście artykułu; p=0,003 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|-------------------------|
| | | | <p><i>Shoulder and Elbow Surgeons</i>, ASES)</p> <ul style="list-style-type: none"> Wynik kwestionariusza DASH Wynik prostego testu barku (ang. <i>Simple Shoulder Test</i>, SST) Zakres ruchu (ang. <i>range of motion of the shoulder</i>, ROM) raportowany w 3: wymiarach: wyprost w stawie łokciowym (ang. <i>forward flexion</i>), rotacja wewnętrzna (ang. <i>internal rotation</i>) oraz rotacja zewnętrzna (ang. <i>external rotation</i>) | <ul style="list-style-type: none"> 83,9 vs 81,2 – wynik istotny statystycznie na korzyść PRP: MD=2,37 (95% CI: 1,02; 3,72); p=0,0006; (I²=0%, p=0,89) <p>Wynik UCLA (metaanaliza 7 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 31,1 vs 30,2 – wynik istotny statystycznie na korzyść PRP: MD=1,55 (95% CI: 0,86; 2,24); p<0,00001; (I²=46%, p=0,09) <p>Wynik ASES (metaanaliza 6 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 87,3 vs 84,5 – wynik istotny statystycznie na korzyść PRP: MD=1,90 (95% CI: 0,06; 3,75); p=0,04; (I²=0%, p=0,80) <p>Wynik wg skali VAS (metaanaliza 10 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 1,3 vs 1,6 – wynik istotny statystycznie na korzyść PRP: MD=-0,31²⁹⁶ (95% CI: -0,56; -0,6); p=0,01; (I²=63%, p=0,004) <p>Wynik kwestionariusza DASH (metaanaliza 5 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 35,6 vs 33,3 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=0,01 (95% CI: -2,48; 2,49); p=1,00; (I²=32%, wynik poziomu istotności statystycznej niedostępny) <p>Wynik SST (metaanaliza 3 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 10,5 vs 10,1 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=0,43 (95% CI: -0,10; 0,96); p=0,11 (I²=0%, wynik poziomu | |

²⁹⁶ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu różnicy średnich: MD=-0,13 – wynik przedstawiony w tekście artykułu; MD=-0,31 – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>istotności statystycznej niedostępny)</p> <p>Wynik ROM – Wyprost w stawie łokciowym (metaanaliza 5 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 164,5 vs 160,0 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=3,35 (95% CI: -4,48; 11,17); p=0,40; (I²=73%, nie raportowano poziomu istotności statystycznej) <p>Wynik ROM – Rotacja zewnętrzna stawu ramiennego (metaanaliza 5 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 54,8 vs 55,1 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=-0,30 (95% CI: -2,63; 2,03); p=0,80; (I²=4%, nie raportowano poziomu istotności statystycznej) <p>Wynik ROM – Rotacja wewnętrzna stawu ramiennego (metaanaliza 4 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 24,8 vs 22,0 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=0,16 (95% CI: -0,90; 1,22); p=0,77; (I²=62%, nie raportowano poziomu istotności statystycznej) <p><u>ZABIĘG ARTROSKOPOWY + PRF VS GRUPA KONTROLNA</u></p> <p>Wskaźnik ponownego uszkodzenia (metaanaliza 6 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> 18,8% (31/165) pacjentów vs 21,4% (37/173) pacjentów – brak istotności statystycznej między grupami: RR=0,86 (95% CI: 0,58; 1,26); p=0,43; (I²=30%, | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|---|--|--|---|
| | | | | <p>nie raportowano poziomu istotności statystycznej)</p> <p>Wynik wg skali Constant (metaanaliza 4 RCT): 80,1 vs 80,0 – wynik istotny statystycznie na korzyść PRF: MD=2,09 (95% CI: 0,05; 4,13); p=0,04; (I²=49%, p=0,14)</p> <p>Wynik ASES (metaanaliza 2 RCT): 86,0 vs 88,4 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=-2,88 (95% CI: -6,52; 0,76); p=0,12; (I²=46%, nie raportowano poziomu istotności statystycznej)</p> <p>Wynik SST (metaanaliza 3 RCT): 38,4 vs 46,2 – brak istotności statystycznej między grupami: MD=0,09 (95% CI: -0,43; 0,61); p=0,75; (I²=58%, nie raportowano poziomu istotności statystycznej)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Mankiety ścięgien mięśni stożka rotatorów | <p>Wang 2021b²⁹⁷</p> <p>Źródło finansowania: Brak finansowania</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Porównanie skuteczności wstrzyknięć osocza bogatopłytkowego (<i>ang. platelet-rich plasma, PRP</i>) i kortykosteroidów (<i>ang. corticosteroid</i>) w leczeniu zachowawczym zmian stożka rotatorów</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> | <p>Włączone badania: RCT:N= 6</p> <p>Populacja: Pacjenci, u których zdiagnozowano uszkodzenia stożka rotatorów na podstawie badania obrazowego lub oceny klinicznej, N=301</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> | <p>Wyniki:</p> <p><u>PRP vs kortykosteroidy</u></p> <p>Regeneracja czynnościowa Metaanaliza 6 badań (n=260 pacjentów) wykazała, że pacjenci w grupie otrzymującej PRP wykazali mniejszą poprawę funkcji barku w porównaniu z grupą otrzymującą</p> | <p>Wnioski: Metaanaliza 6 badań wykazała, że wstrzyknięcie kortykosteroidu przyniosło statystycznie istotnie lepszą regenerację czynnościową i złagodzenie bólu w porównaniu z wstrzyknięciem PRP w przypadku zmian stożka rotatorów w krótkim okresie obserwacji (3–6 tygodni).</p> |

²⁹⁷ Wang, C., Zhang, Z., Ma, Y., Liu, X., & Zhu, Q. (2021). Platelet-rich plasma injection vs corticosteroid injection for conservative treatment of rotator cuff lesions: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(7), e24680. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024680>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|---|---|
| | | <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Komparator: Iniekcja korytkosteroidów</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Regeneracja czynnościowa (<i>ang. functional recovery</i>) Złagodzenie bólu (<i>ang. pain relief</i>) <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zakres ruchu ramienia (<i>ang. range of motion, ROM</i>) | <p>kortykosteroidy w okresie 3-6 tygodni). SMD=-0,80; (95% CI: -1,42; -0,18); p=0,01 (I²=82%; p=0,01)</p> <p>Metaanaliza 5 badań (n=217 pacjentów) wykazała, że iniekcja PRP poprawiło stan funkcjonowania barku w porównaniu z iniekcją korytkosteroidów, ale różnica nie była statystycznie istotna w średnim okresie obserwacji 8-12 tygodni. SMD=0,35; (95% CI: -0,35; 1,04); p=0,33 (I²=83%; p<0,0001)</p> <p>Metaanaliza 4 badań (n=182 pacjentów) wykazała, że wstrzyknięcie PRP poprawiło stan funkcji barku w porównaniu do korytkosteroidów jednak wynik nie był istotny statystycznie w dłuższej perspektywie (>12 tygodni). SMD=0,12; (95% CI: -0,73; 0,96); p=0,79 (I²=87%; p<0,0001)</p> <p>Złagodzenie bólu Metaanaliza 4 badań (n=180 pacjentów) wykazała, że u pacjentów otrzymujących PRP, nie osiągnięto złagodzenia bólu barku w porównaniu z pacjentami otrzymującymi korytkosteroidy w krótkim czasie (3-6 tygodni). MD=1,59; (95% CI: 0,30; 2,89); p=0,02 (I²=91%; p<0,0001)</p> <p>Metaanaliza 4 badań (n=150 pacjentów) wykazała, że wstrzyknięcie PRP złagodziło ból barku w porównaniu z wstrzyknięciem korytkosteroidu, ale różnica nie była istotna statystycznie (w czasie obserwacji 8-12 tygodni).</p> | <p>W obserwacji średnioterminowej (8-12 tygodni) i długoterminowej (ponad 12 tygodni) nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy między dwiema grupami. W odniesieniu do ROM barku nie stwierdzono istotnej różnicy między 2 grupami w całym okresie obserwacji (3-24 tygodni).</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|--|---|--|
| | | | | <p>MD=-0,17; (95% CI: -0,97; 0,63); p=0,68; (I²=76%; p=0,02)</p> <p>Metaanaliza 4 badań (n=120 pacjentów) wykazała różnicę między grupami otrzymującymi PRP i kortykosteroidy nieistotną statystycznie (w czasie >12 tygodni). MD=1,00; (95% CI: -3,31; 5,31); p=0,65 (I²=99%; p<0,00001)</p> <p>ROM</p> <p>Metaanaliza 2 badań (n=90 pacjentów) nie wykazała istotnych różnic między grupą PRP, a kortykosteroidem w:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zgięciu, MD=2,39; (95% CI: -3,04; 7,83); p=0,86 (I²=0%, p=0,65), • Odwodzeniu MD=4,71; (95% CI: -1,17; 10,59); p=0,12 (I²=0%; 0,54), • Rotacji wewnętrznej MD=0,48; (95% CI: 3,46; 4,42); (p=0,81; I²=0%) • Rotacji zewnętrznej MD=-0,39; (95% CI: -3,70; 2,92); p=0,82 (I²=0%; p=0,89) <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Mankiety ścięgien stożka rotatorów | Zhao 2021b ²⁹⁸ Źródło finansowania: Badanie zostało wsparte w ramach projektu | Cel: Ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego ubogiego w leukocyty (<i>ang. leukocyte-poor platelet-rich plasma, LP-PRP</i>) w efektach | Włączone badania: RCT: N=10 Populacja: Pacjenci (n=742, w tym grupa interwencyjna n=372, grupa | Wyniki: Wskaźnik uszkodzenia ponownego | Wnioski: Wyniki wskazują, że LP-PRP znacząco zmniejsza wskaźnik ponownego uszkodzenia stożka rotatorów w krótkim i długim horyzoncie |

²⁹⁸ Zhao, D., Han, Y. H., Pan, J. K., Yang, W. Y., Zeng, L. F., Liang, G. H., & Liu, J. (2021). The clinical efficacy of leukocyte-poor platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 30(4), 918–928. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2020.10.014>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--|--|--|--|--|
| | <p>Guangdong Provincial Department of Finance (nr [2014]157 and nr [2018]8).</p> <p>Autorzy, ich najbliższe rodziny oraz wsze kie fundacje badawcze, z którymi są związani, nie otrzymali żadnych płatności finansowych ani innych świadczeń od żadnego podmiotu komercyjnego związanego z tematyką badania.</p> | <p>artroskopowej naprawy stożka rotatorów (<i>ang. arthroscopic rotator cuff repair</i>)</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>kontrolna n=370) z pęknięciem stożka rotatorów, zdiagnozowani na podstawie wyników obrazowania</p> <p>Interwencja: Zastosowanie LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów</p> <p>Komparator: Brak zastosowania LP-PRP w artroskopowej naprawie stożka rotatorów</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik ponownego uszkodzenia (<i>ang. retear rate</i>) Drugorzędowe <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu (wg skali VAS) Ocena funkcjonalna barku wg Constant Ocena funkcjonalna barku wg UCLA (<i>ang. University of California, Los Angeles</i>) Ocena wg ASES (<i>ang. American Shoulder and Elbow Surgeons</i>) Ocena wg Oxford </p> | <p>Metaanaliza 8 RCT (n=538 pacjentów) wykazała, że zastosowanie LP-PRP zmniejszyło częstość ponownego uszkodzenia w porównaniu z grupą kontrolną. RR=0,59; (95% CI: 0,45; 0,77); p=0,0001; (I²=0%)</p> <p>Obserwacja 6-miesięczna (krótkoterminowa) Metaanaliza 3 RCT (n=188 pacjentów) wykazała brak istotnych różnic między grupą badaną (LP-PRP), a grupą kontrolną RR=0,67; (95% CI: 0,43; 1,03); p=0,07; (I²=0%)</p> <p>Obserwacja powyżej 6 miesięcy (średnio i długoterminowa) Metaanaliza 7 RCT (n=479 pacjentów) wykazała, że odsetek ponownego uszkodzenia w grupie badanej (LP-PRP) był znacznie niższy niż w grupie kontrolnej. RR=0,57; (95% CI: 0,43; 0,76); p<0,0001</p> <p>Wielkość rozdarcia mankietów rotatorów Rozdarcie małe/średnie (<3 cm), okres obserwacji min. 6 miesięcy Metaanaliza 3 RCT (n=173 pacjentów) wykazała, że pacjenci leczeni LP-PRP mieli niższy wskaźnik ponownego uszkodzenia niż grupa kontrolna. RR=0,64; (95% CI: 0,43; 0,97); p=0,03</p> <p>Rozdarcie średnie/duże (>3 cm), okres obserwacji min. 6 miesięcy Metaanaliza 3 RCT (n=203 pacjentów) wykazała, że pacjenci</p> | <p>czasowym, niezależnie od wielkości uszkodzenia i techniki naprawy stożka rotatorów. Zastosowanie LP-PRP, pomimo różnic istotnych statystycznie w przypadku kilku parametrów (wyniki dla VAS, skali Constant i UCLA), nie skutkuje przy tym klinicznie istotnym działaniem w zakresie bólu pooperacyjnego i punktów końcowych raportowanych przez pacjentów.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>leczeni LP-PRP mieli niższy odsetek ponownego uszkodzenia rotatorów niż pacjenci z grupy kontrolnej. RR=0,51; (95% CI: 0,34; 0,77); p=0,001</p> <p>Technika leczenia chirurgicznego - jednorzędowa Metaanaliza 3 RCT (n=220 pacjentów) wykazała, że w grupie LP-PRP wskaźnik był znacznie niższy niż w grupie kontrolnej. RR=0,61; (95% CI: 0,43; 0,87); p= 0,007</p> <p>Technika leczenia chirurgicznego - dwurzędowa Metaanaliza 4 RCT (n=319 pacjentów) wykazała, że wskaźnik ponownego uszkodzenia stożka rotatorów była niższy w grupie LP-PRP niż w grupie kontrolnej. RR=0,57; (95% CI: 0,38; 0,84); p=0,005</p> <p>Ocena bólu (wg skali VAS) Metaanaliza 5 RCT (n=314 pacjentów) w obserwacji krótkoterminowej (<6 miesięcy) wykazała wyższą redukcję bólu u pacjentów leczonych LP-PRP w porównaniu z grupą kontrolną. MD=-0,57; (95% CI: -0,79; -0,35); p<0,0001; (I²=0%)</p> <p>Metaanaliza 5 RCT (n=330 pacjentów) w obserwacji średnio i długoterminowej (>6 miesięcy) wykazała wyższą redukcję bólu u pacjentów leczonych LP-PRP w porównaniu z grupą kontrolną.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>MD=-0.18; (95% CI: -0.34; -0.03); p=0,02; (I²=0%)</p> <p>Ocena funkcjonalna barku wg Constant Metaanaliza 7 RCT (n=509 pacjentów) wykazała lepsze wyniki w skali Constant w grupie z LP-PRP niż w grupie kontrolnej. MD=3,35; (95% CI: 1,68; 5,02); p<0,0001</p> <p>Ocena funkcjonalna wg UCLA Metaanaliza 5 RCT (n=338 pacjentów) wykazała, że w grupie interwencyjnej odnotowano lepsze wyniki UCLA niż w grupie kontrolnej. MD=1,73; (95% CI: 0,94; 2,52); p<0,0001</p> <p>Ocena wg ASES Metaanaliza 5 RCT (n=403 pacjentów) nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą LP-PRP a kontrolną. MD=1,75; (95% CI: -0,13; 3,63); p=0,07</p> <p>Ocena wg Oxford Metaanaliza 3 RCT (n=219 pacjentów) wykazała brak istotnej różnicy pomiędzy grupą eksperymentalną, a badaną. MD=-1,20; (95% CI: -4,21; 1,82); p=0,44</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-------------------------------------|--|--|---|--|--|
| Tendinopatia więzadła rzepki | <p>Vander Doelen 2020²⁹⁹</p> <p>Źródło finansowania: nie raportowano.</p> <p>Nie raportowano informacji na temat konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności niechirurgicznych metod leczenia pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki (ang. <i>patellar tendinopathy</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, CINAHL, Embase, Sportdiscus, bazy Cochrane</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: N=9 RCT [w tym 3 RCT opisujące iniekcje PRP lub iniekcje autologicznej krwi (ang. <i>autologous blood injection</i>)]</p> <p>Populacja: N=338</p> <p>Interwencja:</p> <ul style="list-style-type: none"> Iniekcja PRP Iniekcja PRP + ćwiczenia ekscentryczne Iniekcja autologicznej krwi + suche igłowanie (ang. <i>dry needling</i>, DN) + ćwiczenia ekscentryczne (ang. <i>eccentric exercise</i>) <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pozaustrójowa terapia falą uderzeniową (ang. <i>Extracorporeal Shock Wave Therapy</i>, ESWT) Ćwiczenia ekscentryczne + DN Iniekcja soli fizjologicznej + DN + ćwiczenia ekscentryczne <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena poziomu bólu w skali VAS Ocena funkcjonalna stawu w skali VISA-P | <p>Wyniki:</p> <p>Vetrano 2013 Odnotowano redukcję bólu i poprawę oceny funkcjonalnej stawu kolanowego po 2, 6 i 12 miesiącach obserwacji. Zaraportowano brak istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą otrzymującą 3 sesje ESWT.</p> <p>VISA-P <u>Wyn k początkowy</u> PRP: 55,3; ESWT: 56,1 <u>1 rok</u> PRP: 91,3; ESWT: 77,6</p> <p>VAS <u>Wyn k początkowy</u> PRP: 6,6; ESWT: 6,3 <u>1 rok</u> PRP: 1,5; ESWT: 3,2</p> <p>Dragoo 2014 Odnotowano poprawę w ocenie funkcjonalnej po 26 tygodniach obserwacji w grupie PRP. Zaobserwowano niewielką redukcję bólu w grupie PRP oraz grupie DN.</p> <p>VISA-P Ćwiczenia ekscentryczne + PRP + DN <u>Wyn k początkowy:</u> 41; <u>12 tygodni:</u> 66,4; <u>26 tygodni:</u> 67,8 Ćwiczenia ekscentryczne + DN <u>Wyn k początkowy:</u> 47,4; <u>12 tygodni:</u> 52; <u>26 tygodni:</u> 83,9</p> | <p>Wnioski: Na podstawie analizy jakościowej 3 RCT zaobserwowano poprawę w zakresie oceny funkcjonalnej stawu w skali VISA-P zarówno u pacjentów otrzymujących iniekcje PRP, iniekcje autologicznej krwi oraz soli fizjologicznej</p> |

²⁹⁹ Vander Doelen, T., & Jelley, W. (2020). Non-surgical treatment of patellar tendinopathy: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of science and medicine in sport*, 23(2), 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.09.008>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>VAS Ćwiczenia ekscentryczne + PRP + DN <u>Wyn k początkowy:</u> 4,1; <u>12 tygodni:</u> 1,7; <u>26 tygodni:</u> 1,7</p> <p>Ćwiczenia ekscentryczne + DN <u>Wyn k początkowy:</u> 3; <u>12 tygodni:</u> 2,3; <u>26 tygodni:</u> 0,3</p> <p>Resteghini 2016 Odnotowano redukcję bólu kolana (VAS) i poprawę oceny funkcjonalnej (VISA-P) zarówno w grupie iniekcji autologicznej krwi, jak i w grupie kontrolnej (sól fizjologiczna, NaCl). Nie zaraportowano istotnej statystycznie różnicy między obiema grupami.</p> <p>VISA-P <u>Wyn k początkowy</u> Iniekcja autologicznej krwi: 34,1; NaCl: 19,6 <u>1 miesiąc</u> Iniekcja autologicznej krwi: 50,7; NaCl: 39,2 <u>3 miesiąc</u> Iniekcja autologicznej krwi: 57,7; NaCl: 39,2 <u>1 rok</u> Iniekcja autologicznej krwi: 62,5; NaCl: 48,6</p> <p>VAS <u>Wyn k początkowy</u> Iniekcja autologicznej krwi: 7,5; NaCl: 7,9 <u>1 miesiąc</u> Iniekcja autologicznej krwi: 4,5; NaCl: 4,5 <u>3 miesiąc</u></p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-------------------------------------|--|--|---|---|--|
| | | | | <p>Iniekcja autologicznej krwi: 3,5; NaCl: 4,0</p> <p><u>1 rok</u></p> <p>Iniekcja autologicznej krwi: 3,1; NaCl: 3,3</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Tendinopatia więzadła rzepki | <p>Trams 2020³⁰⁰</p> <p>Źródło finansowania: Badania sfinansowano z grantu Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, grant nr 501-1-007-18-20.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Przeprowadzenie przeglądu statystycznego i metaanalizy na temat skuteczności stosowania PRP w schorzeniach okolicy stawu kolanowego.</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews oraz Clinicaltrials.gov</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: Ogółem: N=84, w tym RCT: N=4 dotyczące tendinopatii więzadła rzepki</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci z tendinopatią więzadła rzepki: N=137</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Iniekcja soli fizjologicznej, suche igłowanie lub pozaustrojowa fala uderzeniowa (ang. <i>extracorporeal shockwave therapy</i>, ESWT)</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu wg skali VAS Ocena wg skali <i>Victorian Institute of Sport Assessment</i> (VISA) | <p>Wyniki: Ze względu na zawężenie wskazań zaprezentowano wyniki wyłącznie dla tendinopatii więzadła rzepki.</p> <p>Ocena wg skali VAS Metaanaliza 4 RCT MD=-0,17 (95% CI: -1,38; 1,04); p=0,78; (I²=83%, p=0,006)</p> <p>Ocena wg skali VISA Metaanaliza 4 RCT MD=0,52 (95% CI: -11,50; 12,54); p=0,93; (I²=81%, p=0,001)</p> <p>Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy grupą pacjentów przyjmujących PRP a grupą kontrolną.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | <p>Wnioski: Uzyskane wyniki wykazały podobne efekty w zakresie odczuwania bólu oraz funkcjonowaniu pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo, suche igłowanie lub pozaustrojową falę uderzeniową. Nie wykazano zasadności stosowania lub przeciwwskazania do stosowania PRP w leczeniu tendinopatii więzadła rzepki.</p> |

³⁰⁰ Trams, E., Kulinski, K., Kozar-Kaminska, K., Pomianowski, S., & Kaminski, R. (2020). The Clinical Use of Platelet-Rich Plasma in Knee Disorders and Surgery-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel, Switzerland)*, 10(6), 94. <https://doi.org/10.3390/life10060094>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|---|--|--|
| Tendinopatia lub zerwanie ścięgna Achillesa | <p>Chen 2021a³⁰¹</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Ocena zastosowania osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma</i>, PRP) w leczeniu tendinopatii (ang. <i>Achilles tendinopathy</i>, AT) lub zerwania ścięgna Achillesa (ang. <i>Achilles tendon rupture</i>, ATR) w porównaniu z placebo</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Web of Science, EMBASE, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=11 (pacjenci z AT: N=6; pacjenci z ATR: N=5)</p> <p>Populacja: Pacjenci z AT lub ATR: N=574</p> <ul style="list-style-type: none"> AT: N=225 ATR: N=349 <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Placebo: w formie soli fizjologicznej w 7 badaniach oraz w formie ślepej grupy kontrolnej (ang. blank control study) w 4 badaniach</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy: <ul style="list-style-type: none"> Poprawa wyniku VISA-A lub ARTS Drugorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Grubość ścięgien Poprawa w zakresie bólu w wizualnej skali analogowej (VAS) Praca z uniesieniem pięty Maksymalna wysokość uniesienia pięty Zgięcie grzbietowe i podeszwowe Częstość powrotu do </p> | <p>Wyniki:</p> <p>Zbiórce wyniki dla pacjentów z AT:</p> <p>Poprawa wyniku VISA-A:</p> <ul style="list-style-type: none"> W 6 badaniach z udziałem 225 pacjentów z AT oceniano poprawę wyniku VISA-A Synteza ilościowa 5 badań sugeruje, że poprawa wyniku VISA-A po 6-tygodniowej obserwacji była istotnie statystycznie wyższa w grupie PRP niż w grupie kontrolnej: MD=2,64 (95% CI: 1,12; 4,15); p=0,0006; (I²=1%, p=0,40) Metaanaliza 6 badań nie wykazała istotnej statystycznie różnicy między dwiema grupami w zakresie poprawy wyniku VISA-A po 3 miesiącach obserwacji: MD=0,93 (95% CI: -2,75; 4,62); p=0,62; (I²=65%, p=0,01) oraz po 6 miesiącach obserwacji: MD=5,46 (95% CI: -1,19; 12,11); p=0,11; (I²=86%, p<0,00001) <p>Poprawa kliniczna/funkcjonalna – zmiana grubości ścięgna:</p> | <p>Wnioski:</p> <ul style="list-style-type: none"> Przegląd systematyczny i metaanaliza RCT dostarczają umiarkowanych dowodów na to, że wstrzyknięcie PRP nie jest lepsze komparatora pod względem poprawy wyników zgłaszanych przez pacjentów, wyników klinicznych i wyników funkcjonalnych u pacjentów z AT lub ATR, wskazując, że wstrzyknięcie PRP nie przynosi pacjentom korzyści Badanie nie potwierdziło zastosowania iniekcji PRP w przypadku ATR i AT nieleczonych chirurgicznie <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Zróżnicowane protokoły przygotowania PRP, w tym objętość poboru krwi, |

³⁰¹ Chen, J., Wan, Y., & Jiang, H. (2021). The effect of platelet-rich plasma injection on chronic Achilles tendinopathy and acute Achilles tendon rupture. *Platelets*, 33(3), 339–349. <https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1961712>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|---|
| | | | <p>aktywności sportowej</p> <ul style="list-style-type: none"> Powikłania | <ul style="list-style-type: none"> 3 badania z udziałem 98 pacjentów wykazały zmiany grubości ścięgien po 3 miesiącach obserwacji Metaanaliza 3 badań wykazała, brak istotnej statystycznie różnicy w średniej zmianie grubości ścięgien między grupą PRP a grupą kontrolną: MD=0,34 (95% CI: -0,04; 0,71); p=0,08; (I2=61%, p=0,08) <p>Poprawa w zakresie bólu VAS (skala 0-100):</p> <ul style="list-style-type: none"> W 3 badaniach z udziałem 93 pacjentów oceniono zmianę VAS pod kątem bólu po 6-tygodniowym, 3-miesięcznym i 6-miesięcznym okresie obserwacji przy użyciu skali ocen od 0 do 100 Metaanaliza 3 badań wykazała brak istotnej statystycznie różnicy między grupą otrzymującą PRP a grupą kontrolną w poprawie VAS po 6 tygodniach: MD=6,75 (95% CI: -6,12; 19,62); p=0,30; (I2=69%, p=0,94) oraz po 6 miesiącach obserwacji: MD=10,46 (95% CI: -2,44; 23,37); p=0,11; (I2=69%, p=0,04). Natomiast po 3 miesiącach zaobserwowano istotną | <p>szybkość/czas wirowania oraz metody aktywacji płytek krwi (różna jakość i ilość PRP)</p> <ul style="list-style-type: none"> Tylko jedno badanie zawierało opis każdego składu ka wstrzykniętego PRP, obejmujący konkretne stężenia płytek krwi, leukocytów i kilka reprezentatywnych czynników wzrostu W kolejnych dwóch badaniach odnotowano jedynie stężenia płytek krwi w wstrzykiwanym PRP Brak możliwości uogólnienia wyników metaanalizy na wszystkich pacjentów z AT/ATR W większości badań przyjęto tylko pojedyncze wstrzyknięcie PRP (tylko 1 badanie obejmowało 4-krotne wstrzyknięcie PRP w odstępie 2 tygodni) Brak możliwości oceny błędów systematycznego związanego z |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|--|
| | | | | <p>statystycznie poprawę w zakresie bólu (ulgę) wg VAS w grupie PRP w porównaniu z grupą kontrolną: MD=11,30 (95% CI: 7,33; 15,27); p<0,00001; (I2=0%, p=0,94)</p> <p>Zbiorcze wyniki dla pacjentów z ATR:</p> <p>Poprawa ATRS (skala 0-100)</p> <ul style="list-style-type: none"> W 3 badaniach z udziałem 274 pacjentów odnotowano poprawę ATRS w 3-miesięcznym, 6-miesięcznym i 12-miesięcznym okresie obserwacji Metaanaliza 2 badań sugeruje, że nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą kontrolną po 3 miesiącach: MD=-1,49 (95% CI: -5,24; 2,25); p=0,43; (I2=0%, p=0,97) oraz po 1 roku obserwacji: MD=-3,37 (95% CI: -12,93; 6,18); p=0,49; (I2=87%, p=0,006). Ponadto, metaanaliza 3 badań wykazuje, tą samą zależność po 6 miesiącach po leczeniu: MD=-0,24 (95% CI: -3,80; 3,32); p=0,90; (I2=0%, p=0,39) <p>Poprawa kliniczna/funkcjonalna – praca z podnoszeniem pięty i</p> | <p>wybiórczym publikowaniem (mniej niż 10 kwalifikujących się badań)</p> <ul style="list-style-type: none"> Niektóre z kwalifikujących się badań nie wykazały bezpieczeństwa wstrzyknięć PRP <p>Brak oceny opłacalności i jakości życia</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>maksymalna wysokość unoszenia pięty</p> <ul style="list-style-type: none"> W 3 badaniach z udziałem 259 pacjentów zgłoszono wyniki pracy z unoszeniem pięt i wysokością unoszenia w 6-miesięcznym i 12-miesięcznym okresie obserwacji Wyniki metaanaliz wykazały, że nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą kontrolną w 6 miesiącu (metaanaliza 3 badań): MD=-3,96 (95% CI: -8,61; 0,69); p=0,10; (I²=0%, p=0,71) oraz w 12 miesiącu (metaanaliza 2 badań): MD=-1,66 (95% CI: -11,15; 7,83); p=0,73; (I²=0%, p=0,65) Poza tym maksymalna wysokość uniesienia pięty nie różniła się istotnie statystycznie między dwiema grupami po 6 miesiącach: MD=0,37 (95% CI: -5,00; 5,73); p=0,89; (I²=0%, p=0,70) oraz po 12 miesiącach: MD=4,00 (95% CI: -5,80; 13,80); p=0,62; (I²=0%, p=0,52) (Boesen 2020) <p>Poprawa kliniczna/funkcjonalna – obwód łydki</p> <ul style="list-style-type: none"> W 2 badaniach przedstawiono wyniki dotyczące obwodu łydki | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>przedstawione jako stosunek kończyny uszkodzonej do nieuszkodzonej</p> <ul style="list-style-type: none"> Metaanalizy 2 badań wykazały, że nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą otrzymującą PRP a grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=1,01 (95% CI: -0,78; 2,80); p=0,27; (I²=54%, p=0,14) oraz po 1 roku: MD=-0,55 (95% CI: -2,20; 1,09); p=0,51; (I²=0%, p=0,69) <p>Poprawa kliniczna/funkcjonalna – zgięcie grzbietowe/podeszwowe</p> <ul style="list-style-type: none"> W 3 badaniach opisano wyniki zgięcia grzbietowego i zgięcia podeszwowego, zdefiniowane jako różnica między nieuszkodzoną nogą w 6-miesięcznym i 12-miesięcznym okresie obserwacji W przypadku zgięcia grzbietowego wyniki metaanaliz 3 badań wykazały, że nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą otrzymującą PRP a grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=-0,38 (95% CI: -2,34; 1,58); p=0,70; (I²=82%, p=0,004), ale grupa PRP miała mniejszą | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>różnicę zgięcia grzbietowego po 1 roku: MD=-0,98 (95% CI: -1,41; -0,56); p<0,00001; (I2=10%, p=0,33), w porównaniu z grupą kontrolną</p> <ul style="list-style-type: none"> W przypadku zgięcia podeszwowego wyniki metaanaliz 2 badań wykazały, że nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą kontrolną po 6 miesiącach: MD=-1,15 (95% CI: -2,85; 0,56); p=0,19; (I2=28%, p=0,24) oraz po 1 roku: MD=1,40 (95% CI: -4,27; 7,07); p=0,63; (I2=93% p=0,0001) <p>Powrót do aktywności sportowej</p> <p>Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą kontrolną w częstości powracania do aktywności sportowej po 6 tygodniach obserwacji: RR=1,20 ((95% CI: 0,77; 1,87); p=0,42; (I2=0%, p=1,00) (2 RCT)</p> <p>Zdarzenia niepożądane:</p> <p>Połączone wyniki wykazały, że nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą PRP a grupą kontrolną pod względem:</p> <ul style="list-style-type: none"> Częstości ponownego pęknięcia: RR=1,22 (95% CI: 0,42; -3,60); p=0,71; (I2=0%, p=0,73) Wskaźnika infekcji: RR=0,15 (95% CI: 0,02; | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|---|--|---|--|
| | | | | -1,23); p=0,08; (I ² =0%, p=0,98) <ul style="list-style-type: none"> Wskaźnika bólu/dyskomfortu po rehabilitacji: RR=1,02 (95% CI: 0,46; -2,28); p=0,96; (I²=0%, p=0,66) | |
| Tendinopatia (ścięgna Achillesa, okolicy nadkłykcia boczego, stożka rotatorów, rzepki) | Dai 2021 ³⁰² <u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano. Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w leczeniu tendinopatii Synteza wyników: jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: MEDLINE, Embase, Scopus, CINAHL, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov <u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Niska | Włączone badania: RCT: N=13 Populacja: N=576 Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego Komparator: Placebo Punkty końcowe: Pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu³⁰³ Ocena funkcjonalna po 12 tygodniach terapii³⁰⁴ Drugorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu Ocena funkcjonalna po 4–6 tygodniach oraz po 24 tygodniach terapii | Wyniki: Ocena bólu po 4–6 tygodniach Ocena poziomu bólu dokonano za pomocą wizualnej skali analogowej (ang. <i>visual analog scale</i> , VAS). Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 9 RCT zareportowano zbliżoną ocenę bólu u badanych, u których zastosowano iniekcje PRP (N=213) oraz w grupie przyjmującej placebo (N=212). Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie bólu wg skali VAS między obiema grupami. SMD=-0,18 (95% CI: -0,62; 0,26); p=0,43; (I²=80%; p<0,00001) MD= 0 (95% CI: -0,98; 0,99); p=0,99; (I²=85%) Ocena bólu w 12 tygodniu Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 10 RCT odnotowano zbliżoną ocenę poziomu bólu w | Wnioski: Autorzy badania nie zaobserwowali istotnej statystycznie różnicy w ocenie poziomu bólu oraz poprawie oceny funkcjonalnej między grupą pacjentów, u których zastosowano iniekcje osocza bogatopłytkowego oraz grupą kontrolną przyjmującą placebo w żadnym z raportowanych okresów obserwacji. Ograniczenia badania <ul style="list-style-type: none"> Różne metody przygotowania PRP (pojedyncze/podwójne wirowanie, różna prędkość i długość wirowania oraz zastosowanie lub brak aktywatora) mogły prowadzić do wystąpienia |

³⁰² Dai, W., Yan, W., Leng, X., Wang, J., Hu, X., Cheng, J., & Ao, Y. (2021). Efficacy of Platelet-Rich Plasma Versus Placebo in the Treatment of Tendinopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 10.1097/JSM.0000000000000961. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000961>.

³⁰³ Zdefiniowano przez Association for the Study of Pain jako nieprzyjemne doświadczenie sensoryczne i emocjonalne związane z rzeczywistym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek i opisane dla takiego uszkodzenia.

³⁰⁴ Zdefiniowano jako jakąkolwiek systematyczną próbę obiektywnej oceny funkcjonowania w jednym z obszarów tj. zdrowie fizyczne, samodzielne funkcjonowanie, funkcjonowanie w społeczeństwie, status intelektualny, stosunek do świata i samego siebie, status emocjonalny.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|---|--|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Zdarzenia niepożądane³⁰⁵ | <p>grupie pacjentów leczonych PRP (N=205) oraz w grupie kontrolnej przyjmującej placebo (N=207). Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie bólu wg skali VAS między obiema grupami.</p> <p>SMD=-0,14 (95% CI: -0,55; 0,26); p=0,49; (I²=75%; p<0,0001)</p> <p>MD=0,14 (95% CI: -0,79; 1,06); p=0,77; I²=79%</p> <p>Ocena bólu ≥ 24 tygodniach</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 8 RCT zaraportowano zbliżoną ocenę poziomu bólu w grupie interwencyjnej (N=173) oraz w grupie otrzymującej placebo (N=175). Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie bólu wg skali VAS między obiema grupami.</p> <p>SMD=-0,56 (95% CI: -1,16; 0,05); p=0,07; (I²=86%; p<0,00001)</p> <p>MD=-0,49 (95% CI: -1,68; 0,69); p=0,41; I²=88%</p> <p>Ocena funkcjonalna po 4–6 tygodniach</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 10 RCT zaobserwowano zbliżoną poprawę w zakresie oceny funkcjonalnej w grupie interwencyjnej (N=235) oraz grupie kontrolnej (N=234). Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w ocenie funkcjonowania pomiędzy grupami.</p> <p>SMD=0,11 (95% CI: -0,13; 0,35); p=0,37; (I²=40%; p=0,09)</p> | <p>różnic w biologicznej aktywności PRP, co mogło skutkować wystąpieniem zróżnicowanych reakcji fizjologicznych na zastosowane leczenie</p> <ul style="list-style-type: none"> Występowanie znacznej heterogeniczności wśród pacjentów włączonych do badań na podstawie których przeprowadzono syntezę ilościowe (wiek, płeć, wskaźnik masy ciała i poziom aktywności) Możliwość wystąpienia błędu drugiego rodzaju w związku z tym, że niektóre przeprowadzone analizy wrażliwości opierały się na mniej niż 5 RCT Ryzyko wystąpienia stronniczości niektórych włączonych badań z powodu |

³⁰⁵ Zdefiniowano jako reakcje miejscowe i ogólnoustrojowe tj. ból, sztywność, zawroty głowy, ból głowy, nudności lub infekcja.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Ocena funkcjonalna w 12 tygodniu Do metaanalizy włączono 11 RCT. Zaraportowano zbliżoną poprawę w zakresie oceny funkcjonalnej w grupie PRP (N=232) oraz grupie placebo (N=234). SMD=0,18 (95% CI: 0,13; 0,49); p=0,25; (I²=63%; p=0,002)</p> <p>Ocena funkcjonalna ≥ 24 tygodniach Do metaanalizy włączono 11 RCT. Odnotowano zbliżoną poprawę w zakresie oceny funkcjonalnej u badanych, u których zastosowano PRP (N=237) oraz w grupie kontrolnej (N=239). SMD=0,26 (95% CI: -0,14; 0,66); p=0,20; (I²=78%; p<0,00001)</p> <p>Wyniki dla poszczególnych rodzajów tendinopatii raportowane w 12 tygodniu Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 4 RCT dot. tendinopatii ścięgna Achillesa odnotowano brak istotnej statystycznie różnicy w ocenie poziomu bólu między grupą kontrolną a grupą placebo. SMD=0,19 (95% CI: -1,68; 1,30); p=0,80; I²=92%</p> <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 4 RCT dot. tendinopatii ścięgna Achillesa zaraportowano brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie oceny funkcjonalnej między badanymi otrzymującymi iniekcje PRP oraz grupą kontrolną. SMD=0,31 (95% CI: -0,36; 0,98); p=0,36; I²=75%</p> | ograniczeń metodycznych |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|---|-------------------------|
| | | | | <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 5 RCT dot. tendinopatii okolicy nadkłykcia bocznego zaobserwowano brak istotnej statystycznie różnicy w zakresie oceny poziomu bólu oraz oceny funkcjonalnej między obiema grupami.</p> <p>SMD=0,07 (95% CI: -0,24; 0,37); p=0,66; I²=0%</p> <p>SMD=0,04 (95% CI: -0,32; 0,40); p=0,84; I²=28%</p> <p>Nie przeprowadzono syntezy ilościowej wyników badań dot. tendinopatii stożka rotatorów oraz tendinopatii rzepki w związku z ograniczoną liczbą badań (N=2).</p> <p>Zdarzenia niepożądane</p> <p>Nie przeprowadzono syntezy ilościowej. W dwóch badaniach odnotowano zdarzenia niepożądane w grupie PRP (N=7; 4,5% badanych) oraz grupie kontrolnej (N=3; 1,9% badanych). Do najczęściej zgłaszanych zdarzeń niepożądanych w grupie interwencyjnej zaliczono ból po wstrzyknięciu, występujący u 3,2% pacjentów oraz reakcję alergiczną (1,3% badanych). W grupie pacjentów, którzy przyjmowali placebo do najczęściej zgłaszanych zdarzeń niepożądanych zaliczono ból po wstrzyknięciu (1,3% badanych) oraz krwiak (0,6% badanych) (Montalvan 2016, Scott 2019)</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---------------------------------------|--|--|--|--|--|
| Tendinopatia ścięgna Achillesa | <p>Madhi 2020³⁰⁶</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w leczeniu przewlekłego zapalenia ścięgna Achillesa</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, EMBASE, Cochrane Collaborate, Google Scholar, Web of Science, Cochrane library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Umiarkowana³⁰⁷</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=5, prospektywne badanie kohortowe: N=4, retrospektywne badanie kohortowe: N=2</p> <p>Populacja: N=406</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego (w tym pod kontrolą USG: N=230)</p> <p>Komparator: Sól fizjologiczna, suche igłowanie</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena stopnia nasilenia objawów na podstawie skali VISA-A (ang. <i>Victorian Institute of Sport Assessment-Ankle</i>) Ocena grubości ścięgna (na podstawie USG) przed i po leczeniu | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena VISA-A Na podstawie analizy wyników VISA-A 7 badań (grupa PRP: N=133; RCT: N=4, prospektywne badanie kohortowe: N=3) odnotowano poprawę średniego wyniku VISA-A po zastosowaniu leczenia PRP. Średni wzrost wyniósł 28,9 punktów (średnia wartość pomiaru początkowego – przed leczeniem – wynosiła 41,2 punktów; po zakończonym leczeniu 70,12 punktów; odnotowana zmiana była znamienista statystycznie: p=0,018).</p> <p>Ocena grubości i unaczynienia ścięgna Punkt końcowy oceniano w 5 badaniach RCT włączonych do przeglądu. Nie przeprowadzono analizy statystycznej z powodu wystąpienia rozbieżności pomiarowej między osobami oceniającymi. W 3 włączonych do przeglądu badaniach (grupa PRP: N=70; prospektywne badanie kohortowe: N=3) w badaniu USG zaobserwowano zmniejszenie grubości i unaczynienia ścięgna po zastosowaniu terapii PRP w porównaniu z wynikiem wyjściowym (Boesen 2017, de Vos 2010, Ferrero 2012; wartość p dla porównania odpowiednio: <0,05, brak danych, 0,004). W pozostałych 2 badaniach (grupa PRP: N=34; RCT: N=2)</p> | <p>Wnioski: Zaobserwowano poprawę wyników VISA-A wśród pacjentów, u których zastosowano PRP w porównaniu z grupą kontrolną. Odnotowano zmniejszenie grubości i unaczynienia ścięgna po terapii PRP w 3 spośród 5 włączonych badań. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia większej liczby badań z randomizacją na dużej próbie.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mała liczebność populacji w badaniach z randomizacją Włączenie do przeglądu badań niższej jakości (badania kohortowe) Skuteczność PRP w terapii tendinopatii ścięgna Achillesa została potwierdzona głównie przez badania bez randomizacji (komparatorami we włączonych badaniach RCT) |

³⁰⁶ Madhi, M. I., Yausep, O. E., Khamdan, K., & Trigkilidas, D. (2020). The use of PRP in treatment of Achilles Tendinopathy: A systematic review of literature. Study design: Systematic review of literature. *Annals of medicine and surgery* (2012), 55, 320–326. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.042>.

³⁰⁷ W ramach publikacji autorzy badania dokonali oceny własnej jakości przeglądu systematycznego z zastosowaniem skali Amstar 2. Wynik oceny: „umiarkowana”.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---------------------------------------|---|---|---|--|---|
| | | | | zaraportowano wzrost ww. parametrów po iniekcji PRP w porównaniu z wynikami przed zastosowanym leczeniem (Albano 2017, Krogh 2016; wartość p dla porównania odpowiednio: 0,395 oraz 0,03). Działania niepożądane Nie raportowano | była sól fizjologiczna oraz suche igłowanie, które stymulują szybsze gojenie, co mogło wpłynąć na lepsze wyniki w grupie kontrolnej) |
| Tendinopatia ścięgna Achillesa | Nauwelaers 2021³⁰⁸ <u>Źródło finansowania:</u> Badanie nie było finansowane. Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów. | Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w leczeniu zapalenia ścięgna Achillesa Synteza wyników: jakościowa i ilościowa Przeszukiwane bazy: Embase, Medline (PubMed), Cochrane Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska | Włączone badania: RCT: N=4 Populacja: N=170 Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego (w badaniach De Vos 2010 oraz Boesen 2017 został zastosowany również trening ekscentryczny ³⁰⁹ ; w badaniu Krogh 2017 zastosowano lidokainę i domowy program rehabilitacyjny; w badaniu De Jonge 2011 zastosowano 0,5% Markainę oraz trening rozciągający, po 4-tygodniowym unikaniu sportowych aktywności) Komparator: Placebo w postaci roztworu soli fizjologicznej Punkty końcowe: Pierwszorzędowy: <ul style="list-style-type: none"> Ocena stopnia nasilenia objawów | Wyniki: Wynik VISA-A 3 i 6 miesiąc terapii Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 4 RCT nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku VISA-A między grupą badanych otrzymujących PRP a grupą pacjentów, u których zastosowano placebo w 3 i 6 miesiącu terapii. 3 miesiąc (grupa PRP: N=85, grupa placebo: N=85) MD=0,23 (95% CI: -0,45; 0,91); p=0,51; (I²=78%; p=0,003) 6 miesiąc (grupa PRP: N=76, grupa placebo: N=81) MD=0,83 (95% CI: -0,26; 1,92); p=0,14; (I²=89%; p<0,00001) 1 rok terapii (grupa PRP: N=29, grupa placebo: N=33) Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 2 RCT nie | Wnioski: Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku VISA-A między grupą PRP a grupą placebo w żadnej z przeprowadzonych metaanaliz. W 1 RCT odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie grubości i unaczynienia ścięgna w grupie PRP. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia większej liczby RCT na większych próbach z dłuższym okresem obserwacji. Ograniczenia badania <ul style="list-style-type: none"> Mała liczba RCT oraz mała liczebność populacji w związku z włączeniem do przeglądu wyłącznie badań wysokiej jakości |

³⁰⁸ Nauwelaers, A. K., Van Oost, L., & Peers, K. (2021). Evidence for the use of PRP in chronic midsubstance Achilles tendinopathy: A systematic review with meta-analysis. *Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*, 27(5), 486–495. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2020.07.009>.

³⁰⁹ Rodzaj pracy mięśniowej polegający na oddalaniu jego przyczepów podczas ciągłego napięcia.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-----------------------------------|---|--|---|--|---|
| | | | <p>na podstawie skali VISA-A</p> <p>Drugorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena grubości ścięgna na podstawie USG | <p>zaraportowano istotnej statystycznie różnicy w wyniku VISA-A między grupą PRP a grupą placebo.</p> <p>MD=0,83 (95% CI: -0,77; 2,44); p=0,31; (I²=73%; p=0,06)</p> <p>Ocena grubości ścięgna</p> <p>W badaniu Boesen 2017 (grupa PRP: N=20, grupa kontrolna: N=20) zaobserwowano istotne statystycznie zmniejszenie grubości i unaczynienia ścięgna po zastosowaniu treningu ekscentrycznego wraz z iniekcjami PRP w porównaniu do grupy badanych, u których zastosowano wyłącznie trening ekscentryczny. W badaniu Krogh 2017 (grupa PRP: N=12, grupa kontrolna: N=12) nie odnotowano zmniejszenia unaczynienia ścięgna, natomiast zaobserwowano zwiększoną grubość ścięgna u pacjentów po 3 miesiącach leczenia PRP. Autorzy publikacji De Jonge 2011 (grupa PRP: N=27, grupa kontrolna: N=27) nie zaraportowali istotnej statystycznie różnicy w grubości i unaczynieniu ścięgna między grupą interwencyjną a grupą kontrolną.</p> <p>Bezpieczeństwo</p> <p>Nie zaraportowano skutków niepożądanych i komplikacji po iniekcji PRP w żadnym z włączonych do przeglądu badań.</p> | <ul style="list-style-type: none"> Zdaniem autorów brak jednoznacznego stwierdzenia we włączonych badaniach czy głównym celem zastosowania PRP była ocena bólu czy ocena struktury ścięgna Niejednorodność sposobu przygotowania PRP, zastosowanych aktywatorów, zawartości płytek krwi i leukocytów (ze względu na wielkość i rodzaj zmiany patologicznej), miejsca podania iniekcji oraz protokołów rehabilitacyjnych mogła wpłynąć na wyniki badań Włączono jedynie 2 badania z rocznym okresem obserwacyjnym |
| Zerwanie ścięgna Achillesa | Wang 2021a ³¹⁰ <u>Źródło finansowania:</u> | Cel: Ocena skuteczności iniekcji osocza | Włączone badania: RCT: N=5 | Wyniki: Wyniki ROM: | Wnioski: Zaobserwowano istotnie korzystny wpływ iniekcji PRP w leczeniu zerwania |

³¹⁰ Wang, C., Fan, H., Li, Y., Yun, Z., Zhang, Z., & Zhu, Q. (2021). Effectiveness of platelet-rich plasma injections for the treatment of acute Achilles tendon rupture: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(41), e27526. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027526>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|---|---|
| | <p>Badanie nie było finansowane.</p> <p>Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.</p> | <p>bogatopłytkowego w leczeniu zerwania ścięgna Achillesa</p> <p>Synteza wyników: jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Populacja: N=363 (mężczyźni stanowili 80,72% populacji)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Zastosowanie innego od PRP preparatu, placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena ROM Ocena siły izokinetycznej kostki Obwód łydki Wynik VAS | <p>Kąt zgięcia grzbietowego (ang. <i>dorsiflexion angle</i>) Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 3 RCT (grupa PRP: N=51, grupa kontrolna: N=53) odnotowano istotną poprawę w zakresie kąta zgięcia grzbietowego u badanych leczonych PRP w porównaniu z grupą kontrolną po 12 miesiącach terapii. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w ww. wyn. między obiema grupami po 6 miesiącach leczenia. MD=-0,52 (95% CI: -1,84; 0,80); p=0,44; (I²=96%; p<0,00001)</p> <p>Kąt zgięcia podeszwowego (ang. <i>plantar flexion angle</i>) Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 2 RCT (grupa PRP: N=32, grupa kontrolna: N=34) nie zaobserwowano istotnej różnicy w zakresie kąta zgięcia grzbietowego między grupą interwencyjną a grupą kontrolną zarówno po 6 jak i 12 miesiącach obserwacji. MD=-0,82 (95% CI: -3,00; 1,35); p=0,46; (I²=53%; p=0,14) MD=1,41 (95% CI: -4,26; 7,08); p=0,63; (I²=93%; p=0,0001)</p> <p>Ocena siły izokinetycznej kostki (ang. <i>isokinetic strength of the ankle</i>): Siła wyprostu grzbietowego (ang. <i>dorsal extension strength</i>)</p> | <p>ścięgna Achillesa na następujące wyniki: kąt zgięcia grzbietowego kostki (po 12 miesiącach terapii), siła wyprostu grzbietowego kostki (w przypadku gdy prędkość kątowna wynosiła 60°/s) oraz obwód łydki. Badania nie wykazały istotnej różnicy między grupą interwencyjną a grupą kontrolną w ocenie kąta zgięcia podeszwowego i siły zgięcia podeszwowego i bólu na podstawie skali VAS. Autorzy zgłosili potrzebę przeprowadzenia dodatkowych RCT na większych próbach, które uwzględniałyby wystandaryzowane protokoły dot. metod przygotowania i podawania osocza bogatopłytkowego.</p> <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niewielka liczba włączonych badań ogranicza siłę dowodów i możliwość uogólnienia wyników Występowanie różnych punktów końcowych w poszczególnych badaniach spowodowało brak uwzględnienia wszystkich wyników w syntezie ilościowej W analizie wyników nie wzięto pod uwagę |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|---|
| | | | | <p>Na podstawie przeprowadzonej metaanalizy 2 RCT (grupa PRP: N=31, grupa kontrolna: N=35) odnotowano istotną poprawę siły wyprostów grzbietowych w grupie PRP w przypadku, gdy prędkość kątowna wynosiła 60°/s.</p> <p>MD=4,00 (95% CI: 1,69; 6,31); p=0,0007; (I²=0%; p=1,00)</p> <p>Na podstawie analizy wyżej wymienionych 2 RCT nie zaobserwowano istotnej różnicy między grupą interwencyjną a grupą kontrolną w przypadku, gdy prędkość kątowna wynosiła 120°/s.</p> <p>MD=1,78 (95% CI: -0,33; 3,90); p=0,10; (I²=0%; p=0,87)</p> <p>Siła zgięcia podszwowego (ang. <i>plantar flexion strength</i>)</p> <p>Przeprowadzono metaanalizę 2 RCT (grupa PRP: N=31, grupa kontrolna: N=35). Nie zareportowano istotnej różnicy między grupą PRP a grupą kontrolną w poprawie siły wyprostów grzbietowych zarówno w przypadku, gdy prędkość kątowna wynosiła 60°/s, jak i 120°/s.</p> <p>Prędkość kątowna 60°/s</p> <p>MD=-0,48 (95% CI: -8,22; 7,26); p=0,90; (I²=92%; p=0,0006)</p> <p>Prędkość kątowna 120°/s</p> <p>MD=0,48 (95% CI: -3,92; 4,87); p=0,83; (I²=87%; p=0,005)</p> <p>Obwód łydki (ang. <i>calf circumference</i>)</p> <p>Na podstawie metaanalizy 3 RCT (grupa PRP: N=51, grupa kontrolna: N=53) odnotowano istotną różnicę w obwodzie łydki między grupą interwencyjną a grupą kontrolną</p> | <p>przyczyn zerwania ścięgna Achillesa oraz różnych rodzajów PRP, co mogło mieć wpływ na wiarygodność wyników</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|-------------------------------------|---|--|--|---|--|
| | | | | zarówno po 6, jak i 12 miesiącach leczenia. 6 miesięcy terapii MD=0,20 (95% CI: 0,10; 0,30); p<0,0001; (I²=33%; p=0,22) 12 miesięcy terapii MD=0,20 (95% CI: 0,10; 0,30); p=0,0001; (I²=0%; p=0,61) Wynik VAS Do metaanalizy włączono 2 RCT (grupa PRP: N=108, grupa kontrolna: N=102). Zaraportowano brak istotnego wpływu zastosowania osocza bogatopłytkowego na wynik VAS. MD=-0,27; (95% CI: -1,13; 0,59); p=0,54; (I²=28%; p=0,24) Działania/zdarzenia niepożądane Nie raportowano. | |
| Tendinopatia ścięgien rzepki | López-Royo 2020³¹¹ <u>Źródło finansowania:</u> Nie raportowano Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. | Cel: Określenie skuteczności technik minimalnie inwazyjnych (ang. <i>minimally invasive techniques</i> , MIT) u pacjentów z tendinopatią rzepki (ang. <i>patellar tendinopathy</i> , PT) Synteza wyników: Jakościowa Przeszukiwane bazy: Web of Science, Cochrane Central, SportDiscus, Medline, PEDro | Włączone badania: RCT: N=10 Do metaanalizy włączono wszystkie artykuły z co najmniej jedną grupą składającą się z leczenia iniekcyjnego PRP (N=5) Populacja: Dorośli, głównie sportowcy, w wieku 18-55 lat N=326 Interwencja: MIT, w tym osocze bogatopłytkowe (ang. <i>platelet-rich plasma</i> , PRP), w połączeniu z ćwiczeniami | Wyniki: DN vs PRP (Dragoo 2014): <ul style="list-style-type: none">Istotna poprawa przy stosowaniu PRP w porównaniu do DN w VISA-p w 12 tygodniu i przy stosowaniu DN w porównaniu do PRP w skali Lysholm w 26 tygodniuW grupie DN: istotna poprawa w skali Lysholm w 12 tygodniu w porównaniu do poziomu wyjściowego | Wnioski: <ul style="list-style-type: none">We wszystkich badaniach analizujące MIT, technologie takie jak PRP, DN lub terapia komórkowa, w połączeniu z ćwiczeniami, okazały się skuteczne w PT po leczeniu i w analizowanych okresach obserwacji |

³¹¹ López-Royo, M. P., Ortiz-Lucas, M., Gómez-Trullén, E. M., & Herrero, P. (2020). The Effectiveness of Minimally Invasive Techniques in the Treatment of Patellar Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2020, 8706283. <https://doi.org/10.1155/2020/8706283>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|---|---|---|
| | | <p><u>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</u> Krytycznie niska</p> | <p>Komparator: MIT lub leczenie inwazyjne, np. pozaustrojowa terapia falą uderzeniową (ang. <i>extracorporeal shock wave therapy</i>, ESWT), suche igłowanie (ang. <i>dry needling</i>, DN), terapia komórkowa (przygotowane w laboratorium: komórki kolagenu i osocza), placebo, sól fizjologiczna</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> Funkcjonalność oceniona przy użyciu kwestionariusza oceny rzepki <i>Victorian Institute of Sport Assessment of Patellar Questionnaire</i> (VISA-p) lub Tegner/Lysholm <p>Drugorzędowy: Ocena bólu w skali VAS</p> | <p>oraz w VISA-p, Tegner, Lysholm i VAS w 26 tygodniu w porównaniu do poziomu wyjściowego</p> <ul style="list-style-type: none"> W grupie PRP: istotna poprawa w VISA-p, Lysholm i VAS w 12 tygodniu w porównaniu do poziomu wyjściowego oraz w VISA-p i VAS w 26 tygodniu w porównaniu do poziomu wyjściowego <p>PRP vs terapia komórkowa (Clarke 2010):</p> <ul style="list-style-type: none"> Istotna poprawa w przypadku stosowania terapii komórkowej w porównaniu z PRP w skali VISA-p w 6 miesiącu W grupie terapii komórkowej: istotna poprawa w VISA-p, grubości ścięgna, hipoechogeniczności oraz wielkości rozdarcia ścięgna w 6 miesiącu w porównaniu do poziomu wyjściowego W grupie PRP: istotna poprawa w VISA-p, hipoechogeniczności oraz wielkości rozdarcia ścięgna w 6 miesiącu w porównaniu do poziomu wyjściowego <p>PRP vs ESWT (Vetrano 2013):</p> | <ul style="list-style-type: none"> Technika PRP z dawkami większymi niż 4 ml łącznie i połączona z programem ćwiczeń trwającym ponad 6 tygodni dała lepsze wyniki w zakresie funkcjonalności i bólu w porównaniu z innymi terapiami krótkoterminowymi W dłuższej perspektywie komórki typu tenocytopodobne pochodzące ze skóry i DN są bardziej skuteczne niż PRP Chociaż infiltracja substancji (w tym PRP) była skuteczna po leczeniu, poprawa ta nie utrzymywała się w czasie i mogła mieć skutki wtórne <p>Ograniczenia badania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Występowanie błędów systematycznych we włączonych badaniach Niedobór badań RCT dotyczących niektórych MIT, które nie opierają się na przenikaniu substancji (tj. DN |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|---|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> Istotna poprawa w przypadku stosowania PRP w porównaniu z ESWT w VISA-p i VAS po 6 i 12 miesiącach W grupie PRP: istotna poprawa w VISA-p i VAS w 2, 6 i 12 miesiącu w porównaniu do poziomu wyjściowego W grupie ESWT: istotna poprawa w VISA-p i VAS w 2, 6 i 12 miesiącu w porównaniu do poziomu wyjściowego <p>1 iniekcja PRP (6 ml PRP + standaryzowany ekscentryczny trening z przysiadami 15 x 3 razy/5 razy w tygodniu) vs 2 iniekcje PRP (6 ml PRP 1 między nimi + standaryzowany trening ekscentryczny z przysiadami 15 x 3 razy/5 razy w tygodniu) (Kaux 2015):</p> <ul style="list-style-type: none"> Istotna poprawa w grupie 1 PRP w porównaniu z 2 PRP w ocenie z zastosowaniem algometru ciśnieniowego i IKDC po 3 miesiącach oraz wzrost w płaszczyźnie strzałkowej obszaru hipoechogenicznego W grupie 1 iniekcji PRP: istotna poprawa wyniku VAS, algometru ciśnieniowego, IKDC i VISA-p w 3 miesiącu w porównaniu do poziomu wyjściowego | <p>lub przezskórna elektroliza igłowa (ang. <i>percutaneous needle electrolysis</i>, PNE)) (utrudnia to możliwość przeprowadzenia metaanalizy ze wszystkimi MIT)</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak standaryzacji leczenia (liczba dawek, częstotliwość i ilość PRP) <p>Możliwość wystąpienia błędu systematycznego związanego z wybiórczym publikowaniem (uwzględniono tyko badania w języku angielskim lub hiszpańskim; przeszukano tylko 5 baz danych)</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> W grupie 2 iniekcji PRP: istotna poprawa wyniku VAS, algometru ciśnieniowego, IKDC i VISA-p w 3 miesiącu w porównaniu do poziomu wyjściowego <p>PRP ubogie w leukocyty (ang. <i>leukocyte poor PRP</i>, LP-PRP) vs PRP bogate w leukocyty (ang. <i>leukocyte rich PRP</i>, LR-PRP) (Scott 2019):</p> <ul style="list-style-type: none"> Brak istotnej różnicy między grupami w analizowanych okresach obserwacji <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Zapalenie bocznej pa kości ramiennej (łokieć tenisisty) | <p>Chen 2021b³¹²</p> <p><u>Źródło finansowania:</u></p> <p>Autorzy zgłaszają następujące potencjalne źródła finansowania i potencjalne konflikty interesów:</p> <p>Nathanael D. Heckmann zgłasza opłaty osobiste, MicroPort Orthopaedics, Intellijoint Surgical.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego w zapaleniu nadkłykcia bocznej kości ramiennej oraz ocena jego wpływu na ból i wyniki czynnościowe</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, MEDLINE, the Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2:</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=16</p> <p>Populacja: Pacjenci z zapaleniem bocznej nadkłykcia kości ramiennej N=927 (PRP: n=538, grupa kontrolna: n=490)</p> <p>Interwencja: Iniekcja osocza bogatopłytkowego</p> <p>Komparator: Sól fizjologiczna, autologiczna krew pełna, miejscowe środki znieczulające oraz iniekcje kortykosteroidów</p> | <p>Wyniki</p> <p>PRP vs autologiczna krew pełna – ocena w wizualnej skali analogowej (VAS)</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 3 RCT WMD=-0,85 (95% CI: -1,03; -0,66); p<0,01; (I²=0%)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 2 RCT WMD=-0,74 (95% CI: -0,98; -0,50); p<0,01; (I²=0%)</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Stosowanie iniekcji osocza bogatopłytkowego może nieznacznie zmniejszyć odczuwanie bólu po 3 i 6 miesiącach od zastosowanego leczenia oraz nieznacznie poprawiać funkcjonowanie wśród pacjentów z zapaleniem bocznej nadkłykcia kości ramiennej.</p> <p>Przegląd statystyczny obejmował tylko RCT na poziomie 1. Włączenie badań RCT poziomu 2 mogło zwiększyć moc i skutkować</p> |

³¹² Chen, X. T., Fang, W., Jones, I. A., Heckmann, N. D., Park, C., & Vangsness, C. T., Jr (2021). The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Improving Pain and Function in Lateral Epicondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis with Risk-of-Bias Assessment. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 37(9), 2937–2952. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.04.061>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|------------------|---|---|---|
| | | Krytycznie niska | <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu w wizualnej skali analogowej (VAS) Ocena stopnia niepełnosprawności ramienia, barku i dłoni (ang. <i>disabilities of the arm, shoulder and hand</i>, DASH) Zmodyfikowany wskaźnik wydajności <i>Mayo Clinic</i> dla wyniku oceny łokcia (MAYO) | <p>Po 12 miesiącach (1 RCT) WMD=-0,65 (95% CI: -1,86; -0,56)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 3 RCT WMD=-0,35 (95% CI: -0,75; 0,04); (I²=83,7%)</p> <p>Wyniki metaanalizy wskazują, że pacjenci stosujący PRP odczuwali mniejszy ból w porównaniu z pacjentami stosującymi autologiczną krew pełną po 3 i po 6 miesiącach od zastosowania leczenia. Z powodu braku wystarczającej liczby badań odstąpiono od przeprowadzenia metaanalizy oceny tego punktu 12 miesięcy po zastosowaniu leczenia. Ocena łączna w całym okresie obserwacji nie wykazała istotnych statystycznie różnic między pacjentami stosującymi osocze bogatopłytkowe w porównaniu z pacjentami stosującymi autologiczną krew pełną.</p> <p>PRP vs autologiczna krew pełna - ocena MAYO</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 2 RCT WMD=4,72 (95% CI: -0,58; 10,02); p>0,05; (I²=0%)</p> <p>Po 6 miesiącach (1 RCT) WMD=6,29 (95% CI: -1,74; 14,32)</p> <p>Po 12 miesiącach (1 RCT) WMD=5,02 (95% CI: -4,02; 14,06)</p> <p>Łącznie</p> | innymi wynikami, ale badania poziomu 2 zostały wykluczone, aby utrzymać wyższą średnią jakość badania |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>Metaanaliza 2 RCT WMD=5,40 (95% CI: 2,00; 8,80); (I²=83,7%)</p> <p>Ze względu na niewystarczającą liczbę badań wnioskowanie statystyczne na temat PRP w porównaniu z autologiczną krwią pełną dla wyników MAYO jest niemożliwe, jednak dostępne badania sugerowały brak istotnej statystycznie różnicy między PRP i autologiczną krwią pełną we wszystkich punktach czasowych.</p> <p>PRP vs kortykosteroidy – ocena w wizualnej skali analogowej (VAS)</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 4 RCT WMD=-0,09 (95% CI: -0,41; 0,24); (I²=0%)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 2 RCT WMD=-1,70 (95% CI: -2,65; -0,75); p<0,01; (I²=57,4%)</p> <p>Po 12 miesiącach (1 RCT) WMD=-2,29 (95% CI: -3,42; -1,16)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 4 RCT WMD=-0,61 (95% CI: -1,06; -0,15) (I²=77,5%)</p> <p>Pacjenci stosujący osocze bogatopłytkowe po 6 miesiącach od zastosowanego leczenia odczuwali istotne statystycznie zmniejszenie bólu w porównaniu z pacjentami stosującymi kortykosteroidy.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>PRP vs kortykosteroidy – ocena DASH</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 5 RCT WMD=-1,27 (95% CI: -7,60; 5,07); (I²=75,8%)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 3 badań WMD=-6,23 (95% CI: -10,78; -1,69); p<0,01; (I²=44,9%)</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 2 RCT WMD=-10,52 (95% CI: -22,57; -1,53); (I²=72,3%)</p> <p>Łącznie Metaanaliza 3 RCT WMD=-2,16 (95% CI: -5,62; 1,53) (I²=80,1%)</p> <p>Ocena po 6 miesiącach od zastosowanego leczenia nie wykazała istotnego statystycznie polepszenia funkcjonowania wśród pacjentów stosujących osocze bogatopłytkowe w porównaniu do pacjentów stosujących iniekcję kortykosteroidów.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|--|--|--|---|
| Zapalenie boczego nadkłykcia kości ramiennej (tzw. łokieć tenisisty, ang. <i>lateral elbow tendinosis</i>) | Kim 2021 ³¹³ Źródło finansowania: Autorzy badania nie uzyskali żadnego dofinansowania zewnętrznego Autorzy zgłosili brak konfliktu interesów | Cel: Porównanie leczenia pacjentów leczonych iniekcjami PRP lub zabiegiem chirurgicznym w leczeniu zapalenia boczego nadkłykcia kości ramiennej (tzw. łokieć tenisisty) Synteza wyników: Ilościowa i jakościowa Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Cochrane Library Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska | Włączone badania: N=4 (2 badania RCT, 2 retrospektywne badania kohortowe) Populacja: 340 pacjentów (N=154 pacjentów leczonych przy pomocy PRP oraz N=186 pacjentów leczonych chirurgicznie) Interwencja: Miejscowe wstrzyknięcie PRP Komparator: Interwencja chirurgiczna Punkty końcowe: <ul style="list-style-type: none"> Skala VAS Ocena łokcia tenisisty z perspektywy pacjenta (ang. <i>Patients Related Elbow Tennis Evaluation, PRTEE</i>) Skala Mayo Elbow Performance Score (MEPS) | Wyniki: Skala VAS Nie było istotnie statystycznych różnic w skali VAS pomiędzy grupą interwencji i kontrolną w żadnym z analizowanych punktów czasowych: Wynik VAS po 2 miesiącach od operacji na podstawie metaanalizy dwóch badań: MD=1,11 (95% CI: -2,51; 4,74); p=0,55; (I ² =94%, p<0,0001) Wynik VAS po 6 miesiącach od operacji na podstawie metaanalizy dwóch badań: MD=0,80 (95% CI: -2,83; 4,42); p=0,67; (I ² =92%, p=0,0005) Wynik VAS po 12 miesiącach od operacji na podstawie metaanalizy trzech badań: MD=-0,92 (95% CI: -4,63; 2,80); p=0,63; (I ² =93%, p<0,00001) Ocena łokcia tenisisty z perspektywy pacjenta (skala PRTEE) Nie było statystycznie istotnych różnic w skali PRTEE pomiędzy grupą interwencji i kontrolną w żadnym z analizowanych punktów czasowych: Wynik PRTEE po 12 tygodniach od operacji: | Wnioski: Wyniki metaanalizy wskazują, że miejscowe zastrzyki PRP i zabiegi chirurgiczne są równoważne pod względem oceny wyników bólu i funkcjonowania osób z zapaleniem boczego nadkłykcia kości ramiennej. Dlatego też, iniekcja PRP może stanowić alternatywę leczenia pacjentów, którzy nie mogą być leczeni chirurgicznie. |

³¹³ Kim, C. H., Park, Y. B., Lee, J. S., & Jung, H. S. (2021). Platelet-rich plasma injection vs. operative treatment for lateral elbow tendinosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 31(2), 428–436. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.09.008>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|--------------------------------|---|------------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>MD=-1,86 (95% CI: -22,30; 18,58); p=0,86; (I²=81%, p=0,02)</p> <p>Wynik PRTEE po 24 tygodniach od operacji: MD=-3,33 (95% CI: -21,82; 15,17); p=0,72; (I²=74%, p=0,05)</p> <p>Wynik PRTEE po 52 tygodniach od operacji: MD=-3,64 ((95% CI: -19,65; 12,37); p=0,66; (I²=69%, p=0,07)</p> <p>Skala MEPS Ocenę w skali MEPS pomiędzy grupą z iniekcją PRP, a leczeniem chirurgicznym oceniano w jednym badaniu retrospektywnym kohortowym włączonym do metaanalizy (Karaduman 2016). Porównań dokonano po czterech tygodniach, dwóch miesiącach, sześciu miesiącach i 12 miesiącach od interwencji. Nie było istotności statystycznej w MEPS po czterech tygodniach od interwencji (p=0,120), ale zauważono poprawę MEPS w grupie PRP w porównaniu z grupą z leczeniem chirurgicznym po 2, 6 oraz 12 miesiącach od interwencji (p<0,05; p<0,05; p=0,0001).</p> <p>Działania niepożądane: Brak zgłoszonych działań niepożądanych</p> | |
| Entezopatia nadkłykcia | Shim 2022³¹⁴ | Cel: Określenie rodzaju PRP skutecznego w leczeniu | Włączone badania: RCT: N=11 | Wyniki: | Wnioski: |

³¹⁴ Shim, J. W., Lee, J. S., Park, Y. B., Cho, H. C., & Jung, H. S. (2022). The effect of leucocyte concentration of platelet-rich plasma on outcomes in patients with lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 31(3), 634–645. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.10.036>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---------------------------------------|---|---|--|---|--|
| bocznego ramiennej (łokieć tenisisty) | <p>Źródło finansowania: Nie podano informacji o źródłach finansowania. Wskazano przy tym brak korzyści finansowych i pozafinansowych ze strony podmiotów komercyjnych związanych z tematem publikacji.</p> <p>W badaniu raportowano brak konfliktu interesów</p> | <p>zapalenia nadkłykcia bocznego</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed (MEDLINE), Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Populacja: Pacjenci dorośli z zapaleniem nadkłykcia bocznego (N=826), w tym w badaniach dotyczących:</p> <ul style="list-style-type: none"> LP-PRP: n=324 (6 badań) LR-PRP: n=502 (5 badań) <p>Interwencja: LP-PRP, LR-PRP</p> <p>Komparator: Iniekcja soli fizjologicznej, znieczulenia, sterydów, krwi autologicznej</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu w skali VAS Wskaźnik sukcesu leczenia | <p>Wynik w skali VAS w obserwacji krótkoterminowej:</p> <p>Brak istotnych statystycznie różnic między grupami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>LP-PRP vs grupa kontrolna (metaanaliza 4 RCT):</u> SMD=0,01 (95% CI: -0,29; 0,30); p=0,97; (I²=0%, p=0,415) <u>LR-PRP vs grupa kontrolna (metaanaliza 4 RCT):</u> SMD=-0,19 (95% CI: -0,57; 0,20); p=0,34; (I²=56,7%, p=0,074) <p>Wynik w skali VAS w obserwacji długoterminowej:</p> <p>Brak istotnych statystycznie różnic między grupami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>LP-PRP vs grupa kontrolna (metaanaliza 4 RCT):</u> SMD=-0,73 (95% CI: -1,69; 0,23); p=0,13; (I²=88,4%, p=0,000) <u>LR-PRP vs grupa kontrolna (metaanaliza 4 RCT):</u> SMD=-1,06 (95% CI: -2,02; -0,09); p=0,03; (I²=92%, p=0,000) <p>Wskaźnik sukcesu leczenia³¹⁵:</p> <p>Brak istotnych statystycznie różnic między grupami:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>LP-PRP vs grupa kontrolna (metaanaliza 2 RCT):</u> OR=1,08 | <ul style="list-style-type: none"> Przeegląd systematyczny i metaanaliza wykazały, że LR-PRP zapewnia ulgę w bólu i powodzenie leczenia u pacjentów z zapaleniem nadkłykcia bocznego w porównaniu z alternatywnymi miejscowymi iniekcjami. Raportowano korzystne wyniki przy użyciu LR-PRP. Jednak nie można stwierdzić, przewagi LR-PRP nad LP-PRP, dopóki nie zostaną udostępnione dalsze jednorodne, wysokiej jakości dowody dotyczące optymalnego przygotowania, dawkowania i skuteczności. Zauważono, że stosowanie PRP jest ograniczone ze względu na brak standaryzacji. <p>Potrzebne są dalsze randomizowane badania, aby zrozumieć rolę stężenia leukocytów w PRP.</p> |

³¹⁵ Odnosnie do badań dotyczących LP-PRP: w badaniu Lebedziński 2015 sukces leczenia zdefiniowano jako liczbę pacjentów, którzy nie zgłosili żadnych objawów podczas końcowej obserwacji, a w badaniu Palacio 2016 – jako wzrost wskaźnika o 15 punktów.

Odnosnie do badań dotyczących LR-PRP: w badaniu Gosens 2011 sukces leczenia zdefiniowano jako 25% redukcję w wyniku DASH, a w badaniu Mishra 2014 i Raeissadat 2014 – jako 25% spadek wyniku VAS w porównaniu ze stanem wyjściowym.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | <p>(95% CI: 0,07; 16,47) p=0,96; (I²=87,7%, p=0,004)</p> <p>Wynik istotny statystycznie na korzyść interwencji – wyższy wskaźnik sukcesu w grupie interwencji:</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>LR-PRP vs grupa kontrolna (metaanaliza 3 RCT)</u>: OR=2,85 (95% CI: 1,67; 4,85); p<0,01; (I²=82,9%³¹⁶, p=0,490) <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |
| Entezopatia nadkłykcia bocznego ramiennej kości (łokiec tenisisty) | <p>Simental-Mendia 2020³¹⁷</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano informacji nt. źródeł finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności iniekcji PRP w redukcji bólu i poprawie wyników funkcjonalnych u pacjentów z zapaleniem nadkłykcia bocznego kości ramiennej</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Web of Science, Scopus</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=5</p> <p>Populacja: N=276 (PRP: n=153, placebo: n=123)</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Placebo (iniekcja soli fizjologicznej)</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu w skali VAS Ocena bólu i ocena funkcjonalna PRTEE Ocena funkcjonalna DASH Ocena funkcjonalna w skali RMS (ang. Roles–Maudsley score) | <p>Wyniki³¹⁸:</p> <p>Ocena bólu VAS i PRTEE (4 RCT) SMD=-0,53 (95% CI: -1,32; 0,27); p=0,19; (I²=88%; p<0,0001)</p> <p>Analiza wrażliwości wykazała następujący wynik (po usunięciu badania Seetharamaiah 2017): MD=-0,06 (95% CI: -0,76; 0,64); p=0,87; I²=0%</p> <p>Ocena funkcjonalna PRTEE, DASH i RMS (3 RCT) SMD=-0,07 (95% CI: -0,46; 0,33); p=0,74; (I²=21%; p=0,28)</p> <p>Zdarzenia niepożądane: Zaraportowano:</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Nie odnotowano istotnej różnicy w łagodzeniu bólu i polepszeniu raportowanych wyników funkcjonalnych między grupą PRP a grupą placebo u pacjentów z zapaleniem nadkłykcia bocznego kości ramiennej. Nie zgłoszono poważnych zdarzeń niepożądanych w żadnym z włączonych do przeglądu badań. Autorzy zgłosili potrzebę dalszych badań z randomizacją porównujących skuteczność kliniczną PRP i placebo w przedmiotowym wskazaniu.</p> |

³¹⁶ Artykuł zawiera rozbieżności w przedstawieniu heterogeniczności: 82,9% – wynik przedstawiony w tekście artykułu; 0% – wynik przedstawiony na wykresie metaanalizy, natomiast wartość 82,9% przedstawiono dla oceny łącznej wyników LP-PRP oraz LR-PRP.

³¹⁷ Simental-Mendia, M., Vilchez-Cavazos, F., Álvarez-Villalobos, N., Blázquez-Saldaña, J., Peña-Martínez, V., Villarreal-Villarreal, G., & Acosta-Olivo, C. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Clinical rheumatology*, 39(8), 2255–2265. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05000-y>.

³¹⁸ Źródło: w przypadku rozbieżności z wynikami raportowanymi w treści publikacji przyjęto wartości prezentowane na wykresach.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|---|--|--|---|
| | | | | <p>16% badanych (n=4) z grupy PRP oraz 8% pacjentów (n=2) z grupy placebo zgłosiło ból w trakcie oraz po iniekcji, który ustępował do 72 godzin (Montalvan 2016).</p> <p>20% badanych (n=4) z grupy PRP oraz 15% badanych (n=3) z grupy placebo zareportowało uporczywy ból po wstrzyknięciu (Krogh 2013).</p> <p>Brak różnicy w reakcjach poiniekcyjnych (opuchlizna, zaczerwienienie i/lub bolesność) między grupą PRP a grupą placebo (Yerl kaya 2018).</p> | |
| Entezopatia nadkłykcia bocznej kości ramiennej (łokieć tenisisty) | Tang 2020a ³¹⁹ Źródło finansowania: | <p>Cel: Porównanie skuteczności iniekcji z osocza bogatopłytkowego, krwi autologicznej i kortykosteroidów u pacjentów z entezopatią nadkłykcia bocznej kości ramiennej (ang. <i>lateral epicondylitis</i>)</p> <p>Synteza wyników:</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Niska</p> | <p>Włączone badania: N=20 RCT</p> <p>Populacja: N=1 231 (PRP: n=435; CS: n=501; krew autologiczna: n=295)</p> <p>Interwencja: Iniekcja z osocza bogatopłytkowego (PRP)</p> <p>Komparator:</p> <ul style="list-style-type: none"> Iniekcja kortykosteroidów (CS) Iniekcja krwi autologicznej <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena natężenia bólu w skalach: VAS, MNS (ang. <i>modified Nirschl score</i>), PPT (ang. <i>pressure pain threshold</i>) | <p>Wyniki: Poniżej przedstawiono wyniki metaanalizy sieciowej dotyczące porównań PRP vs komparator.</p> <p>Ocena natężenia bólu w skali VAS (0–100 pkt)³²⁰ PRP vs CS</p> <p><2 mies.: MD=0,96 (95% CI: -0,48; 2,41)</p> <p>≥2 mies.: MD=-2,18 (95% CI: -3,12; -1,24); p<0,05</p> <p>PRP vs krew autologiczna</p> <p><2 mies.: MD=-0,03 (95% CI: -1,61; 1,54)</p> <p>≥2 mies.: MD=-0,58 (95% CI: -1,58; 0,41)</p> <p>PPT PRP vs CS</p> | <p>Wnioski: Wśród ocenianego leczenia iniekcyjnego stosowanego u pacjentów z entezopatią nadkłykcia bocznej kości ramiennej zastosowanie PRP wiązało się z większą poprawą w zakresie redukcji bólu i poprawą funkcjonalności w perspektywie długoterminowej w porównaniu z komparatorami. Jednak w krótkim okresie największe korzyści pacjenci odnosili z zastosowania kortykosteroidów.</p> |

³¹⁹ Tang, S., Wang, X., Wu, P., Wu, P., Yang, J., Du, Z., Liu, S., & Wei, F. (2020). Platelet-Rich Plasma Vs Autologous Blood Vs Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*, 12(4), 397–409. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12287>.

³²⁰ Wartość „0” na skali odzwierciedla brak bólu, wartość „100” – najsilniejszy ból.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|--|--|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> Ocena siły w skali MGS (ang. <i>maximum grip strength</i>) Ocena funkcjonowania w skalach: DASH, MMS (ang. <i>modified Mayo score</i>), PRTEE | <p><2 mies.: MD=4,86 (95% CI: 0,82; 8,90); p<0,05</p> <p>≥2 mies.: MD=14,30 (95% CI: 9,04; 19,56); p<0,05</p> <p>PRP vs krew autologiczna</p> <p><2 mies.: MD=1,06 (95% CI: -1,16; 3,28)</p> <p>≥2 mies.: MD=4,40 (95% CI: 1,39; 7,41); p<0,05</p> <p>MNS (0–4 pkt)</p> <p>Prezentowane wyniki dostępne jedynie dla porównania krew autologiczna vs CS</p> <p>Ocena siły w skali MGS</p> <p>PRP vs CS</p> <p><2 mies.: MD=-3,01 (95% CI: -25,11; 19,08)</p> <p>≥2 mies.: MD=2,62 (95% CI: -11,68; 16,93)</p> <p>PRP vs krew autologiczna</p> <p><2 mies.: MD=2,10 (95% CI: -23,64; 27,84)</p> <p>≥2 mies.: MD=-8,16 (95% CI: -25,16; 8,85)</p> <p>DASH (0-100 pkt)³²¹</p> <p>PRP vs CS</p> <p><2 mies.: MD=8,61 (95% CI: 2,01; 15,20); p<0,05</p> <p>≥2 mies.: MD=-11,81 (95% CI: -23,56; -0,07); p<0,05</p> <p>PRP vs krew autologiczna</p> <p><2 mies.: MD=13,16 (95% CI: -0,89; 27,21)</p> | |

³²¹ Wyższe wartości odzwierciedlają wyższy stopień niepełnosprawności.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|----------------------------------|--|------------------------------------|--|---|
| | | | | <p>≥2 mies.: MD=-1,30 (95% CI: -23,82; 21,22)</p> <p>MMS (0-100 pkt)³²² PRP vs CS <2 mies.: MD=-3,18 (95% CI: -9,60; 3,24) ≥2 mies.: MD=20,56 (95% CI: 4,39; 36,72); p<0,05 PRP vs krew autologiczna <2 mies.: MD=0,17 (95% CI: -8,61; 8,96) ≥2 mies.: MD=6,77 (95% CI: -10,30; 23,83)</p> <p>PRTEE (0-100 pkt)³²³ PRP vs CS <2 mies.: MD=7,72 (95% CI: -5,49; 20,92) ≥2 mies.: MD=-8,61 (95% CI: -19,05; 1,83) PRP vs krew autologiczna <2 mies.: MD=-9,06 (95% CI: -24,15; 6,03) ≥2 mies.: MD=-2,91 (95% CI: -14,84; 9,03)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Entezopatia nadkłykcia boczego kości | Lapner 2022³²⁴ | Cel: Porównanie wyników czynnościowych i bólowych fizjoterapii (wzmacnianie), wstrzyknięć kortykosteroidów, | Włączone badania: RCT: N=17 | Wyniki: | Wnioski: Dostępne dowody naukowe nie uzasadniają stosowania |

³²² Wyższe wartości na skali odzwierciedlają poprawę funkcjonalną.

³²³ Wyższe wartości na skali odzwierciedlają bardziej nasilony ból i dysfunkcje.

³²⁴ Lapner, P., Alfonso, A., Hebert-Davies, J., Pollock, J. W., Marsh, J., King, G., & Canadian Shoulder and Elbow Society (CSES) (2022). Nonoperative treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *JSES international*, 6(2), 321–330. <https://doi.org/10.1016/j.jseint.2021.11.010>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|---|---|--|---|--|
| ramiennej (łokieć tenisisty) | <p>Źródło finansowania: Badanie nie było finansowane</p> <p>W badaniu raportowano brak konfliktu interesów</p> | <p>PRP i krwi autologicznej z brakiem aktywnego komparatora lub placebo</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, Embase, Cochrane</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Populacja: Dorośli pacjenci w wieku 18–75 lat z zapaleniem nadkłykcia boczego, otrzymujący nieoperacyjne leczenie</p> <p>N=1061, w tym w badaniach dotyczących:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fizjoterapii: n=447 (5 badań) Kortykosteroidów: n=416 (7 badań) PRP: n=64 (2 badania) Krwii autologicznej: n=134 (3 badania) <p>Interwencja: Fizjoterapia, kortykosteroidy, PRP, krew autologiczna</p> <p>Komparator: Brak aktywnego komparatora, placebo</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ból po interwencji (mierzony za pomocą skali VAS) Wyniki funkcjonalne (ocena łokcia tenisisty dokonana przez pacjenta, ocena sprawności ramienia, barku i dłoni) | <p>Poniżej przedstawiono wyniki wyłącznie dla osocza bogatopłytkowego</p> <p>PRP vs brak aktywnego komparatora w ocenie bólu po interwencji (analiza 1 badania): Brak istotnych statystycznie różnic między grupami:</p> <ul style="list-style-type: none"> MD=-0,30 (95% CI: -7,27; 6,67); p=0,93; SD=-0,15 (95% CI: -1,89; 1,35), nie raportowano wartości istotności statystycznej <p>PRP vs brak aktywnego komparatora w ocenie funkcjonalnej (metaanaliza 2 badań): Brak istotnych statystycznie różnic między grupami:</p> <ul style="list-style-type: none"> MD=0,31 (95% CI: -0,19; 0,80); p=0,22; (I²=0%, p=0,51) SMD=0,14 (95% CI: -0,45; 0,73) <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | <p>fizjoterapii opartej na ćwiczeniach, wstrzyknięciach kortykosteroidów, PRP lub krwi autologicznej w leczeniu zapalenia nadkłykcia boczego. Jakość metodyczna włączonych badań nie była równomiernie wysoka, a w większości badań zidentyfikowano ograniczenia w ich projekcie. Stosunkowo niewielka liczba pacjentów w wielu badaniach ogranicza możliwość wnioskowania. Większość badań oceniała wyniki leczenia do 12 miesięcy, a zatem brakuje danych na temat długoterminowej skuteczności wszystkich ocenianych opcji niechirurgicznych.</p> |
| Zapalenie powięzi podeszwy (ang. <i>plantar fasciitis</i> , PF) | <p>Fei 2021³²⁵</p> <p>Źródło finansowania: Autorzy otrzymali wsparcie finansowe na</p> | <p>Cel: Próba odpowiedzi na pytania:</p> <ul style="list-style-type: none"> Czy osocze bogatopłytkowe jest skuteczniejsze od | <p>Włączone badania: RCT: N=12</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci z zapaleniem powięzi podeszwy</p> | <p>Wyniki: Ocena nasilenia bólu wg skali VAS: Po 1 miesiącu Metaanaliza 7 RCT</p> | <p>Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują ograniczoną możliwość wystąpienia redukcji bólu w ocenie długoterminowej po zastosowaniu PRP (6, 12 i 18</p> |

³²⁵ Fei, X., Lang, L., Lingjiao, H., Wei, C., & Zhou, X. (2021). Platelet-rich plasma has better mid-term clinical results than traditional steroid injection for plantar fasciitis: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR*, 107(6), 103007. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2021.103007>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---|---|---|--|---|
| | <p>przeprowadzenie badania od: Natural Science Foundations of China (grant 31870961) oraz Foundation of Sino-German center for Research promotion (grant GZ1219)</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>kortykosteroidów w łagodzeniu bólu w zapaleniu powięzi podeszwowej;</p> <ul style="list-style-type: none"> Czy osocze bogatopłytkowe jest skuteczniejsze od kortykosteroidów w poprawie funkcjonowania stopy i stawu skokowego u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwowej? <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, PubMed, Web of Science oraz Embase</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>stopy: N=653 (grupa PRP: n=331; grupa kontrolna: n=322)</p> <p>Interwencja: Miejscowa iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Miejscowa iniekcja kortykosteroidów</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu wg skali VAS Ocena funkcji wg skali Amerykańskiego Towarzystwa Ortopedycznego Stopy i Stawu Skokowego (ang. <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society scale</i>, AOFAS) | <p>WMD=0,54 (95% CI: -0,71; 1,78); p=0,40; (I²=91%, p<0,00001)</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 8 RCT WMD=-0,30 (95% CI: -0,93; 0,33); p=0,002; (I²=75%, p=0,960)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 5 RCT WMD=-1,31 (95% CI: -2,39; -0,23); p=0,02; (I²=81%, p=0,0004)</p> <p>Po 1 roku Metaanaliza 2 RCT WMD=-1,64 (95% CI: -2,97; -0,32); p=0,02; (I²=0%, p=0,54)</p> <p>Po 1,5 roku Metaanaliza 2 RCT WMD=-1,25 (95% CI: -2,39; -0,10); p=0,03; (I²=27%, p=0,24)</p> <p>Wyniki metaanalizy wykazały możliwość zwiększenia redukcji bólu (istotna statystycznie zmiana) u pacjentów stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi kortykosteroidy po 6, 12 i 18 miesiącach. W ocenie po 1 oraz 3 miesiącach nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami.</p> <p>Ocena wg skali AOFAS W 1 miesiącu Metaanaliza 4 RCT WMD=-3,91 (95% CI: -12,42; 4,59); p=0,37; (I²=94%, p<0,00001)</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 6 RCT WMD=0,38 (95% CI: -5,40; 6,16); p=0,90; (I²=90%, p<0,00001)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 5 RCT</p> | <p>miesiące po leczeniu) w porównaniu z zastosowaniem kortykosteroidów u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy. Analiza funkcjonowania w skali AOFAS wykazała możliwość polepszenia funkcjonowania pacjentów stosujących kortykosteroidy w porównaniu z PRP wyłącznie rok po zastosowanym leczeniu.</p> |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|--|---|---|
| | | | | <p>WMD=2,08 (95% CI: -2,04; 6,21); p=0,32; (I²=65%, p=0,02)</p> <p>Po 1 roku</p> <p>Metaanaliza 3 RCT</p> <p>WMD=17,80 (95% CI: 5,36; 30,24); p=0,005; (I²=87%, p=0,0005)</p> <p>Wyniki wykazały możliwość zwiększenia wyniku (istotna statystycznie zmiana) uzyskanego w skali AOFAS³²⁶ po roku od zastosowanego leczenia u pacjentów stosujących kortykosteroidy w porównaniu z grupy pacjentów stosującej PRP. Analiza w pozostałych okresach obserwacji nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Zapalenie powięzi podeszwy stopy | <p>Hohmann 2021³²⁷</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów</p> | <p>Cel: Przeprowadzenie metaanalizy porównującej iniekcję PRP z iniekcją kortykosteroidów u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, Scopus, Google Scholar</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=15 (w tym quasi-RCT: n=5 z powodu ograniczeń występujących w projekcie badania)</p> <p>Populacja: Dorośli pacjenci z zapaleniem powięzi podeszwy stopy: N=811 (grupa PRP: n=457; grupa kontrolna: n=354)</p> | <p>Wyniki:</p> <p>Ocena wg skali AOFAS</p> <p>Po 1 miesiącu</p> <p>Metaanaliza 5 RCT</p> <p>SMD=0,982 (95% CI: -1,302; 3,265); p=0,40; (I²=98%)</p> <p>Po 3 miesiącach</p> <p>Metaanaliza 7 RCT</p> <p>SMD=0,532 (95% CI: -0,055; 1,12); p=0,76; (I²=88%)</p> <p>Po 6 miesiącach</p> <p>Metaanaliza 6 RCT</p> | <p>Wnioski:</p> <p>Istnieją ograniczone dowody świadczące o możliwości wystąpienia poprawy funkcji i redukcji bólu u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy stosujących iniekcję PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi iniekcje kortykosteroidów w ocenie długoterminowej (6 i 12 miesięcy po zastosowanym leczeniu).</p> |

³²⁶ Skala oceniająca ból, zakres ruchu, ustawienie, stabilność i funkcję stawu skokowego (0 — wynik najgorszy, 100 — wynik najlepszy).

³²⁷ Hohmann, E., Tetsworth, K., & Glatt, V. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for the Treatment of Plantar Fasciitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The American journal of sports medicine*, 49(5), 1381–1393. <https://doi.org/10.1177/0363546520937293>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|--|--|---|-------------------------|
| | | <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Interwencja: Doogniskowa (bezpośrednio do zmiany chorobowej) iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Doogniskowa iniekcja kortykosteroidów</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena nasilenia bólu wg skali VAS Ocena funkcji wg skali Amerykańskiego Towarzystwa Ortopedycznego Stopy i Stawu Skokowego (ang. <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society scale</i>, AOFAS) | <p>SMD=-2,51 (95% CI: -4,397; -0,622); p=0,009; (I²=97%)</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 3 RCT SMD=-2,728 (95% CI: -4,782; 0,674); p=0,009; (I²=95%)</p> <p>Wyniki metaanalizy wykazały możliwość polepszenia wyników funkcjonalnych wg skali AOFAS w grupie pacjentów stosujących iniekcje PRP w porównaniu z pacjentami grupy kortykosteroidów po 6 i 12 miesiącach od zastosowanego leczenia. Ocena w pozostałych okresach nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami.</p> <p>Ocena nasilenia bólu wg skali VAS Po 1 miesiącu Metaanaliza 10 RCT SMD=-0,180 (95% CI: -10,606; -0,966); p=0,653; (I²=95%)</p> <p>Po 3 miesiącach Metaanaliza 10 RCT SMD=-0,843 (95% CI: -1,021; -0,665); p=0,653; (I²=11%)</p> <p>Po 6 miesiącach Metaanaliza 9 RCT SMD=-1,983 (95% CI: -3,228; -0,738); p=0,002; (I²=97%)</p> <p>Po 12 miesiącach Metaanaliza 4 RCT SMD=-1,708 (95% CI: -3,133; -0,283); p=0,019; (I²=95%)</p> <p>Wyniki uzyskane w ocenie bólu wskazują na redukcję odczuwanego</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|----------------------------------|---|---|---|--|---|
| | | | | <p>bólu w grupie pacjentów stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi kortykosteroidy po 1, 6 i 12 miesiącach od leczenia. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wynikach pomiędzy porównywanymi grupami po 3 miesiącach od zastosowanego leczenia.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Zapalenie powięzi podeszwy stopy | <p>Hurley 2020³²⁸</p> <p>Źródło finansowania: Nie raportowano. J.G.K. jest konsultantem Arteriocyte. Nie zgłoszono innych konfliktów interesów.</p> | <p>Cel: Ocena czy wstrzyknięcia PRP lub CS powodują zmniejszenie poziomu bólu i poprawę wyników leczenia pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy stopy</p> <p>Synteza wyników: ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, EMBASE, Cochrane</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=9</p> <p>Populacja: N=479</p> <p>Interwencja: iniekcja z PRP</p> <p>Komparator: iniekcja z kortykosteroidów (CS)</p> <p>Punkty końcowe: Pierwszorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu wg skali VAS Drugorzędowe: <ul style="list-style-type: none"> Ocena wg skali American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) </p> | <p>Wyniki: PRP vs CS Ocena bólu wg skali VAS po 1–1,5 miesiącu (metaanaliza 6 badań) MD=-0,54 (95% CI: -0,90; -0,18); p=0,004 (I²=89%, p=0,004) Ocena bólu wg skali VAS po 3 miesiącach (metaanaliza 7 badań) MD=-0,62 (95% CI: -0,87; -0,36); p=0,0001 (I²=68%, p<0,00001) Ocena bólu wg skali VAS po 6 miesiącach (metaanaliza 4 badań) MD=-0,88 (95% CI: -1,19; -0,57); p<0,0001 (I²=73%, p<0,00001) Ocena bólu wg skali VAS po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań) MD=-1,63 (95% CI: -2,95; -0,30); p<0,02 (I²=0%, p=0,02)</p> <p>Ocena wg skali AOFAS po 1 miesiącu (metaanaliza 2 badań): MD=0,64 (95% CI: -3,39; 4,67); p<0,76 (I²=0%, p=0,76)</p> | <p>Wnioski: U pacjentów z przewlekłym zapaleniem powięzi podeszwy stopy obecne dowody kliniczne sugerują, że PRP może prowadzić do zmniejszenia bólu i poprawy wyników czynnościowych w porównaniu z wstrzyknięciami CS. Jednakże, badania włączone do przeglądu charakteryzowały się krótkim okresem obserwacji, różnorodną procedurą przygotowywania PRP, brakowało w badaniach również danych na temat leczenia przed wstrzyknięciem lub czasu trwania objawów. Ponadto wyniki AOFAS i VAS nie mają zdefiniowanej minimalnej wartości klinicznej.</p> |

³²⁸ Hurley, E. T., Shimozone, Y., Hannon, C. P., Smyth, N. A., Murawski, C. D., & Kennedy, J. G. (2020). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for Plantar Fasciitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(4), 2325967120915704. <https://doi.org/10.1177/2325967120915704>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|---|--|--|--|--|--|
| | | | | <p>Ocena wg skali AOFAS po 3 miesiącach (metaanaliza 5 badań): MD=1,00 (95% CI: -1,09; 3,10); p=0,35 (I²=64%, p=0,35)</p> <p>Ocena wg skali AOFAS po 6 miesiącach (metaanaliza 3 badań): MD=12,88 (95% CI: 9,94; 15,82); p<0,00001 (I²=93%, p<0,00001)</p> <p>Ocena wg skali AOFAS po 12 miesiącach (metaanaliza 2 badań): MD=32,30 (95% CI: 28,80; 35,80); p<0,00001 (I²=95%, p<0,00001)</p> <p>Powikłania: Nie raportowano żadnych powikłań związanych z iniekcją PRP ani CS w żadnym z włączonych badań.</p> | |
| Zapalenie powięzi podeszwy stopy | <p>Mohammed 2020³²⁹</p> <p>Źródło finansowania: Brak finansowania.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Porównanie iniekcji PRP oraz iniekcji kortykosteroidów (ang. <i>corticosteroids</i>, CS) w redukcji bólu oraz poprawie wyników funkcjonalnych u pacjentów z zapaleniem powięzi podeszwy</p> <p>Synteza wyników: Ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Medline, Embase, clinicaltrials.gov, Cochrane Library, Web of Science</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=10 (w tym 1 badanie quasi randomizowane)</p> <p>Populacja: N=543</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP</p> <p>Komparator: Iniekcja CS</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Średni wynik VAS po 4 tygodniach, 3 miesiącach i 6 miesiącach obserwacji dla grupy PRP Średni wynik VAS po 4 tygodniach, 3 miesiącach i 6 miesiącach obserwacji dla grupy CS | <p>Wyniki: Poniżej przedstawiono wyniki metaanalizy.</p> <p>VAS dla PRP vs CS</p> <p>Po 4 tygodniach (8 RCT): MD=0,98 (95% CI: -0,38; 2,33); p=0,16; (I²=94%; p<0,00001)</p> <p>Po 3 miesiącach (7 RCT): MD=-1,00 (95% CI: -1,82; 0,19); p=0,02; (I²=81%; p<0,0001)</p> <p>Po 6 miesiącach (7 RCT) MD=-1,32 (95% CI: -2,33; -0,31); p=0,01; (I²=84%; p<0,00001)</p> <p>Średni (ogólny) wynik VAS: MD=-0,38 (95% CI: -0,99; 0,23); p=0,22; (I²=91%; p<0,00001)</p> <p>VAS dla PRP vs CS ze względu na metodę przygotowania PRP</p> | <p>Wnioski: Wykazano istotnie większą redukcję bólu po 3 oraz 6 miesiącach terapii w grupie PRP w porównaniu do grupy CS. W związku z brakiem wyników dla obserwacji długoterminowej (<6 miesięcy) autorzy zgłosili potrzebę dalszym badań z randomizacją uwzględniających dłuższy okres obserwacji.</p> |

³²⁹ Mohammed, W., Farah, S., Nassiri, M., & McKenna, J. (2020). Therapeutic efficacy of platelet-rich plasma injection compared to corticosteroid injection in plantar fasciitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of orthopaedics*, 22, 124–134. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.053>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|----------------------------------|--|---|--|--|--|
| | | | | <p>Podwójne wirowanie: MD=-1,67 (95% CI: -2,93; -0,40); p=0,010; (I²=84%; p<0,00001)</p> <p>Pojedyncze wirowanie: MD=-1,16 (95% CI: -2,05; -0,27); p=0,01; (I²=73%; p=0,01)</p> <p>Wynik łączny: MD=-1,46 (95% CI: -2,24; -0,68); p=0,0002; (I²=83%; p<0,00001)</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano.</p> | |
| Zapalenie powięzi podeszwy stopy | <p>Yu 2020³³⁰</p> <p>Źródło finansowania: Publikacja została sfinansowana przez National Science Foundation of China.</p> <p>Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.</p> | <p>Cel: Ocena skuteczności osocza bogatopłytkowego (ang. <i>platelet-rich plasma, PRP</i>), kortykosteroidów (ang. <i>corticosteroid, CS</i>) i placebo w postaci soli fizjologicznej w leczeniu zapalenia powięzi podeszwy stopy (ang. <i>plantar fasciopathy</i>)</p> <p>Synteza wyników: Jakościowa i ilościowa</p> <p>Przeszukiwane bazy: Cochrane Library, PubMed, Embase, Medline, SpringerLink, OVID, ClinicalTrials.gov</p> <p>Ocena przeglądu w skali Amstar 2: Krytycznie niska</p> | <p>Włączone badania: RCT: N=13</p> <p>Populacja: Pacjenci z zapaleniem podeszwy stopy (n=617)</p> <p>Interwencja: Iniekcja PRP (n=308)</p> <p>Komparator: Iniekcja CS/placebo (n=309)</p> <p>Punkty końcowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ocena wg VAS (ang. <i>visual analog scale</i>) Ocena wg AOFAS (ang. <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society</i>) | <p>Wyniki: <u>PRP vs CS</u></p> <p>VAS Metaanaliza 7 RCT dla 6 miesięcy obserwacji po wstrzyknięciu wykazała, że PRP jest skuteczniejszy od CS. MD=-0,92; (-1,16; -0,68); p<0,00001; (I²=85%)</p> <p>Poziomy VAS Niski poziom (metaanaliza 4 RCT) MD=-1,06; (95% CI: -1,31; -0,80); p<0,0001; (I²=91%) Średni i wysoki poziom (metaanaliza 2 RCT) MD=0,15; (95% CI: -0,66; 0,95); p=0,72; (I²=1%)</p> <p>Okres obserwacji 3 miesięcy PRP nie miał przewagi w kolejnym okresie 3 miesięcy i 12 miesięcy.</p> | <p>Wnioski: Biorąc pod uwagę efekty terapeutyczne stwierdzono, że PRP jest bardziej skuteczny niż CS. W uwzględnionych publikacjach o wysokiej jakości PRP nie był skuteczniejszy jednak istotne różnice stwierdzono w bezpośrednim porównaniu między PRP, a placebo.</p> |

³³⁰ Yu, T., Xia, J., Li, B., Zhou, H., Yang, Y., & Yu, G. (2020). Outcomes of platelet-rich plasma for plantar fasciopathy: a best-evidence synthesis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 15(1), 432. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01783-7>.

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>MD=-1,10; p=0,21; (I²=92%)</p> <p>Okres obserwacji 12 miesięcy PRP nie miał przewagi w kolejnym okresie 3 miesięcy i 12 miesięcy. MD=-8,73; (p=0,36); I²=97%</p> <p>AOFAS Metaanaliza 4 RCT dla 6 miesięcy obserwacji po wstrzyknięciu wykazała, że PRP jest skuteczniejszy od CS. MD=10,05; (8,15; 11,95); p<0,00001; (I²=85%)</p> <p>Poziomy AOFAS Niska jakość (metaanaliza 2 RCT) MD=11,22; (95% CI: 9,21; 13,22); p<0,0001, (I²=87%) Średni i wysoki poziom (metaanaliza 2 RCT) MD=2,71; (95% CI: -1,17; 6,58); p=0,17; (I²=0%)</p> <p>Okres obserwacji 3 miesięcy PRP nie miał przewagi w kolejnym okresie 3 miesięcy. MD=3,1; p=0,17; (I²= 92%)</p> <p>Okres obserwacji 12 miesięcy PRP nie miał przewagi w kolejnym okresie 12 miesięcy. MD=8.23; p=0.06; (I²=96%)</p> <p><u>PRP vs placebo</u></p> <p>VAS Metaanaliza 2 RCT wykazała, że jeden artykuł ma niejednoznaczne</p> | |

| Sytuacja kliniczna (populacja) | Badanie | Metodyka | Charakterystyka włączonych badań | Wyniki dotyczące oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa | Wnioski autorów badania |
|--------------------------------|---------|----------|----------------------------------|--|-------------------------|
| | | | | <p>ryzyko stroniczości; drugi okazał się obarczony niższym ryzykiem. MD=-3,76; (95% CI: -4,34; -3,18); p<0,00001; (I²=95%)</p> <p>AOFAS Tyko jedna próba z użyciem AOFAS jako pomiaru ujawniła korzystne efekty PRP.</p> <p>Działania niepożądane: Nie raportowano</p> | |

6.5.3. Podsumowanie i wnioski z dowodów naukowych (aktualizacja raportu AOTMiT)

W analizie przedstawiono wyniki i wnioski przede wszystkim ze zidentyfikowanych opracowań wtórnych w postaci przeglądów systematycznych z metaanalizami. W przypadku przeglądów systematycznych, w których autorzy nie byli w stanie przeprowadzić metaanalizy przedstawiono kluczowe wyniki z pojedynczych badań włączonych do zidentyfikowanego przeglądu. Uwzględniono wyłącznie wyniki RCT lub innych badań z grupą kontrolną.

Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny i częsty problem zdrowotny powodujący ból i ograniczenie sprawności ruchowej,
- Dowody naukowe pochodzące z 7 przeglądów systematycznych (w tym 1 obejmujący chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego lub kolanowego) obejmujących głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena umiarkowana (1 przegląd), niska (3) lub krytycznie niska (3),
 - Porównanie zastosowania dostawowej iniekcji PRP (5 przeglądów) lub dostawowej iniekcji PRP/PRP + kwas hialuronowy (HA) (1) z komparatorami: dostawową iniekcją HA, HA + PRP, soli fizjologicznej, kortykosteroidów, bupiwakainy lub brakiem iniekcji,
 - Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami otrzymującymi PRP a grupami kontrolnymi w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj.: oceny bólu w skali VAS (okres obserwacji od 1 do 12 miesięcy), łącznych wyników w skali WOMAC, wyników w skali WOMAC analizowanych oddzielnie dla funkcjonowania, bólu, sztywności i czynności związanych z ruchem, oceny w skali Harris Hip, oceny stanu funkcjonalnego stawu biodrowego wg zmodyfikowanej skali Harris, ocen funkcjonalnych wg skal: *hip outcome score-activities of daily living*, *hip outcome score-sport-specific subscale* i *non-arthritic hip*,
 - Wyników w zakresie profilu bezpieczeństwa nie raportowano w 3 przeglądach, w pozostałych brak informacji o istotnych statystycznie różnicach między grupami.

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny i częsty problem zdrowotny powodujący ból i ograniczenie sprawności ruchowej
- Dowody naukowe obejmujące 16 przeglądów systematycznych obejmujących RCT.
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: wysoka (1 przegląd), umiarkowana (1), niska (5), krytycznie niska (9)
 - Porównanie zastosowania iniekcji dostawowych PRP (14 przeglądów), PRP lub HA (1), HA, LP-PRP, LR-PRP, komórek macierzystych ze szpiku kostnego lub tkanki tłuszczowej (1) z komparatorami: najczęściej iniekcjami kwasu hialuronowego, placebo (sól fizjologiczna), kortykosteroidów, w pojedynczych przypadkach komparatorami były iniekcje: acetaminofenu, mezenchymalnych komórek zrębu tkanki tłuszczowej, sterydów, ozonu, dekstrozy, dwu lub trzykrotna iniekcja PRP, proloterapia, doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne,
 - W przeważającej liczbie przeglądów stwierdzono istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania PRP w zakresie: oceny bólu w skalach VAS i WOMAC (niemal wszystkie punkty czasowe w okresie obserwacji), innych parametrów w skali WOMAC takich jak: ocena ogólna, ocena funkcjonalna oraz oceny jakości życia wg skali KOOS,
 - W niektórych przeglądach systematycznych dla ww. punktów końcowych odnotowano nieistotne statystycznie różnice pomiędzy grupami. Dotyczyło to: oceny natężenia bólu w skali WOMAC (brak istotności statystycznej dla porównania z kwasem hialuronowym, różnica istotna statystycznie na korzyść PRP vs kortykosteroidy), ocena bólu w skali VAS (wynik istotny statystycznie

na korzyść PRP po 1, 2, 3, 6 miesiącach i nieistotny po 12 miesiącach), ogólny wynik WOMAC (brak istotnej statystycznie różnicy po 1, 3 i 6 miesiącu obserwacji i istotność statystyczna i kliniczna po 12 miesiącach),

- Mając na uwadze wyniki wszystkich przeglądów systematycznych nie zidentyfikowano punktów końcowych, dla których wszystkie źródła wskazywałyby na przewagę PRP względem komparatorów. Należy jednak zauważyć, że ich wyniki wskazują na prawdopodobną użyteczność PRP w łagodzeniu objawów bólu oraz poprawie części parametrów dotyczących funkcjonowania stawu kolanowego.
- Wyniki w zakresie profilu bezpieczeństwa: w większości przypadków (9 przeglądów) nie raportowano wyników dotyczących działań i zdarzeń niepożądanych, w 4 przeglądach raportowano brak istotnych statystycznie różnic między grupami a w 3 przeglądach przynajmniej dla części punktów końcowych stwierdzono istotnie statystycznie częstsze działania niepożądane w grupach otrzymujących PRP.

Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny wynikający ze zmian zwyrodnieniowych w obrębie stawu barowego lub urazów (głównie w populacji sportowców),
- Dowody naukowe obejmujące 7 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska oraz krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP, zabiegu chirurgicznego połączonego z iniekcją PRP, PRP w postaci żeli lub płynu, zabiegu artroskopowego stożka rotatorów + PRP lub PRF lub LP-PRP z brakiem zastosowania LP-PRP, PRP lub PRF w artroskopowej naprawie stożka rotatorów, iniekcją kortykosterydów, iniekcją soli fizjologicznej, naprawą chirurgiczną bez PRP, iniekcją placebo, zastosowaniem ropiwakainy,
 - Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP:
 - Dowody naukowe wskazują możliwość uzyskania nieznacznej poprawy w zakresie czynnościowym i odczuwania bólu przez pacjentów z rozerwaniem mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów stosujących PRP w ocenie krótko- i długoterminowej, jednocześnie zmniejszając częstość ponownego uszkodzenia po operacji,
 - Wyniki wskazują na zmniejszenie wskaźnika ponownego rozerwania oraz poprawę wyników funkcjonalnych w ocenie krótkoterminowej,
 - Autorzy badań wskazują na potrzebę przeprowadzenia dodatkowych badań wysokiej jakości, ponieważ uzyskane wyniki nie mogą stanowić zalecenia za lub przeciw stosowaniu PRP w urazach mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów.

Tendinopatia lub zerwanie ścięgna Achillesa

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotny z uwagi na ograniczenie mobilności pacjentów oraz silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe pochodzące z 4 przeglądów systematycznych obejmujących wyniki pochodzące głównie z RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena umiarkowana (1 przegląd), niska (1) lub krytycznie niska (2),
 - Porównanie zastosowania PRP z komparatorami: placebo, solą fizjologiczną, suchym igłowaniem, zastosowaniem preparatu innego niż PRP, MIT, leczeniem inwazyjnym (np. pozaustrojową terapią falą uderzeniową, terapią komórkową),
 - Różnice między grupami pacjentów otrzymującymi PRP a grupami kontrolnymi nie były istotne statystycznie w zakresie: pracy z podnoszeniem pięty i maksymalnej wysokości

unoszenia pięty (złożony punkt końcowy), maksymalnej wysokości unoszenia pięty, powrotu do aktywności sportowej, oceny poprawy wg ATRS po 3, 6 i 12 miesiącach, oceny funkcjonalnej tendinopatii, siły wyprostu podszwowego,

- o Niejednoznaczne wyniki uzyskano dla następujących punktów końcowych: ocena nasilenia bólu w skali VAS (wyniki nieistotne statystycznie z wyjątkiem wyników po 3 miesiącach oraz po 6 i 12 miesiącach obserwacji w pojedynczych przeglądach systematycznych), ocena nasilenia tendinopatii ścięgna Achillesa wg skali VISA-A (większość wyników nieistotna statystycznie), zmiana grubości i unaczynienia ścięgna, obwód łydki, zgięcie grzbietowe i/lub podszwowe (istotne statystycznie zmniejszenie zgięcia w grupie PRP po 12 miesiącach, istotna statystycznie poprawa w grupie PRP w zakresie zgięcia grzbietowego po 12 miesiącach, brak istotności statystycznej po 6 miesiącach), ocena siły izokinetycznej kostki,
- o W zakresie profilu bezpieczeństwa nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupami.

Tendinopatia dowolnego typu (1 przegląd systematyczny dotyczył przypadków tendinopatii bez zawężenia z uwagi na jej lokalizację)

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotny z uwagi na ograniczenie mobilności pacjentów oraz silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe pochodzące z 1 przeglądu systematycznego obejmującego wyniki pochodzące z RCT:
 - o Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena niska,
 - o Porównanie zastosowania iniekcji PRP z placebo,
 - o Różnice między grupami pacjentów otrzymujących PRP a grupami kontrolnymi nie były istotne statystycznie w żadnym z raportowanych okresów obserwacji w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj.: w ocenie poziomu bólu oraz ocenie funkcjonalnej. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej m.in. dla poszczególnych typów tendinopatii również wykazały brak różnic istotnych statystycznie między grupami.
 - o W zakresie profilu bezpieczeństwa nie przeprowadzono syntezy ilościowej. W grupach otrzymujących PRP zdarzenia niepożądane odnotowano u 4,5% pacjentów, w grupach kontrolnych u 1,9% (nie podano informacji o istotności statystycznej wyników).

Tendinopatia więzadła/ścięgna rzepki

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny, w szczególności w populacji sportowców, z uwagi na towarzyszące mu silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe obejmujące 3 przeglądy systematyczne uwzględniające głównie RCT:
 - o Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - o Porównanie zastosowania iniekcji PRP w monoterapii lub interwencji łączonych: PRP + ćwiczenia ekscentryczne lub iniekcja autologicznej krwi + *suche igłowanie* + *ćwiczenia ekscentryczne z grupą kontrolną otrzymującą: leczenie z użyciem technik minimalnie inwazyjnych lub iniekcje soli fizjologicznej lub suche igłowanie lub pozaustrojową terapię falą uderzeniową lub ćwiczenia ekscentryczne z suchym igłowaniem lub iniekcja soli fizjologicznej z suchym igłowaniem* oraz ćwiczeniami ekscentrycznymi lub terapię komórkową (przygotowane w laboratorium: komórki kolagenu i osocza),
 - o Wyniki przeglądów są niejednoznaczne. Uzyskane wyniki wykazały podobne efekty w zakresie odczuwania bólu oraz funkcjonowania pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi suche igłowanie lub

pozaustrojową falę uderzeniową. Zaobserwowano niewielką redukcję bólu w grupie PRP oraz grupie otrzymującej suche igłowanie, jednakże nie podano czy różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie. W jednym z przeglądów wykazano, że PRP w połączeniu z programem ćwiczeń trwającym ponad 6 tygodni dało lepsze wyniki w zakresie funkcjonalności i bólu w porównaniu z innymi terapiami krótkoterminowymi, jednak w dłuższej perspektywie inne terapie (np. suche igłowanie lub komórki tenocytopodobne) mogą być bardziej skuteczne.

Zapalenie boczego nadkłykcia kości ramiennej (inaczej łokieć tenisisty)

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny z uwagi na jego powszechność i towarzyszące mu silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe obejmujące 6 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP (zarówno bogato- jak i ubogoleukocytarnego) z miejscowymi środkami znieczulającymi, interwencją chirurgiczną, iniekcją soli fizjologicznej (jako placebo), autologicznej krwi pełnej lub kortykosteroidów,
 - Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z ocenianymi komparatorami na łagodzenie bólu (skala VAS), poprawę funkcjonalną stawu łokciowego i kończyny górnej (skale: DASH, MAYO, AOFAS, PRTEE, MEPS, RMS).

Zapalenie powięzi podeszwy stopy

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny powszechny, nie zagrażający życiu, w którym zaniechanie leczenia może spowodować powstanie ostrogi piętowej (zwyrodnienia kości piętowej) objawiającej się bardzo silnym bólem podczas chodzenia,
- Dowody naukowe obejmujące 5 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP (miejscowa, bezpośrednio do zmiany chorobowej) z iniekcją kortykosteroidów (miejscowa, bezpośrednio do zmiany chorobowej) lub placebo,
 - Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z iniekcjami kortykosterydów:
 - Zidentyfikowane dowody sugerują ograniczoną możliwość wystąpienia zmniejszenia natężenia odczuwanego bólu w ocenie długoterminowej po zastosowaniu iniekcji PRP (6, 12 i 18 miesięcy po leczeniu) względem iniekcji kortykosterydów,
 - Dowody kliniczne sugerują, że iniekcje PRP mogą prowadzić do poprawy wyników czynnościowych w porównaniu z iniekcjami kortykosteroidów w ocenie długoterminowej 6 i 12 miesięcy).

7. Efektywność ekonomiczna

7.1. Metodyka

Efektywność ekonomiczną z zakresu wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oceniono na podstawie wyników przeglądu systematycznego analiz/badań ekonomicznych oraz raportów HTA. Kryteria włączenia/wykluczenia badań z przeglądu zostały opracowane zgodnie ze schematem PICOS (szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej).

Tabela 40. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej

| Zmienna | Opis |
|----------------------------|--|
| Populacja docelowa | Nie ograniczono |
| Interwencja | Wprowadzenie czynników wzrostu z osocza bogatopłytkowego lub z fibryny bogatopłytkowej |
| Komparator | Nie ograniczono |
| Punkty końcowe | Nie ograniczono |
| Metodyka badań klinicznych | Badania ekonomiczne, analizy HTA |
| Kryteria wykluczenia | Z analizy wykluczone zostały: <ul style="list-style-type: none">• Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski,• Abstrakty konferencyjne / publikacje z brakiem dostępu do pełnego tekstu• Inne badania nie spełniające kryteriów analizy ekonomicznej,• Analizy kosztów korzyści (ang. <i>cost benefit analysis</i>, CBA) |

Pierwotne źródło informacji dotyczących wyników stanowią następujące typy analiz ekonomicznych:

- Analiza użyteczności kosztów (ang. *cost utility analysis*, CUA),
- Analiza efektywności kosztów (ang. *cost effectiveness analysis*, CEA),
- Analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*, CMA),
- Analiza konsekwencji kosztów (ang. *cost consequences analysis*, CCA),

obejmujące wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego z osocza bogatopłytkowego/fibryny bogatopłytkowej przy braku zawężenia zakresu wskazań. W analizie efektywności ekonomicznej wykorzystano przeglądy systematyczne oraz pierwotne badania ekonomiczne (publikacje pełnotekstowe) oraz raporty oceny technologii medycznych (pełne raporty lub streszczenia). Analizy CBA zgodnie z wytycznymi AOTMiT nie są rekomendowane w polskich warunkach i w związku z tym nie zostały włączone do niniejszego opracowania.

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniach 01–02.03.2022 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej:

- MEDLINE (*via* Ovid),
- EMBASE (*via* Ovid),
- *The Cochrane Library*,
- *Centre for Reviews and Dissemination* (dostęp: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>),
- NIHR *Health Technology Assessment programme* (dostęp: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/search/>),
- Rejestr analiz kosztów-efektywności CEAR (ang. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*) (CEA Registry - Center for the Evaluation of Value and Risk in Health (tuftsmedicalcenter.org)).

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach przedstawiono w Rozdziale 12 (Załączniki 3 i 4).

Proces selekcji przeprowadzono dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wykluczenia. W pierwszym etapie analizowano tytuły oraz streszczenia, na podstawie których została opracowana lista badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy ekonomicznej. W drugiej kolejności przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne wersje publikacji uwzględniając przy tym

wszystkie kryteria włączenia do analizy. Następnie ustalono ostateczną listę badań, które poddano dokładnej ocenie pod kątem wiarygodności opisywanych wyników. Selekcja artykułów na podstawie pełnych tekstów została przeprowadzona przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii ostateczną decyzję podejmowano na drodze konsensusu z udziałem trzeciego analityka.

7.2. Wyniki

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 11 badań/analiz ekonomicznych lub raportów HTA z następujących dziedzin medycyny: ortopedia i traumatologia narządu ruchu, leczenie ran oraz dermatologia. Do analizy włączono:

- 6 badań pierwotnych,
- 4 przeglądy systematyczne,
- 1 raport HTA.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę włączonych publikacji z zakresu wykorzystania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego.

Tabela 41. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych i raportów HTA z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|--------------------------|---------------------------|--|--|---|
| Badania pierwotne | | | | |
| 1 | Rajan 2020 ³³¹ | <ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> chorzy z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego II lub III stopnia wg skali Kellgrena-Lawrence'a³³² <u>Interwencja:</u> iniekcje PRP (seria 3 wstrzyknięć) opóźniająca o 1 rok potrzebę przeprowadzenia endoprotezoplastyki całkowitej stawu kolanowego (ang. <i>total knee arthroplasty</i>, TKA) vs TKA przeprowadzona bez opóźnienia | <ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CUA Analizę oparto na modelu Markova opracowanym dla hipotetycznego 55-letniego pacjenta. Prawdopodobieństwa przejścia między poszczególnymi stanami zdrowia oparto na przeglądzie systematycznym 72 badań, dane dotyczące jakości życia pozyskano z rejestru <i>Tufts University Cost-Effectiveness Analysis Registry</i>, dane kosztowe oparto na schematach MEDICARE. <u>Uwzględnione koszty:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Perspektywa płatnika (MEDICARE) uwzględnia koszty: wizyta w gabinecie medycznym, badania radiologiczne i laboratoryjne, hospitalizacja, chirurg/anestezjolog, opieka pooperacyjna, rehabilitacja/fizjoterapia; koszty rewizji aseptycznej TKA odzwierciedlały rewizję jednoetapową, do kosztów rewizji septycznej włączono opłaty techniczne i proceduralne dla 2-etapowej rewizji (w tym centralny cewnik wprowadzony z dostępu obwodowego oraz 6-tygodniowa antybiotykoterapia dożylna); do kosztów iniekcji PRP włączono serię 3 wstrzyknięć, wizytę w gabinecie medycznym, opłaty proceduralne i okołoproceduralne, badania obrazowe oraz ocenę wyników badań, - Perspektywa społeczna: koszty produktywności obliczono na podstawie prawdopodobieństwa udziału siły roboczej | <p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> PRP: 26 619 USD (perspektywa płatnika – MEDICARE), 49 090 USD (perspektywa społeczna) TKA: 26 235 USD (perspektywa płatnika – MEDICARE), 49 424 USD (perspektywa społeczna) <p><u>Efekty zdrowotne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> PRP: 14,55 QALY³³³ (perspektywa płatnika – MEDICARE oraz perspektywa społeczna) TKA: 14,63 QALY (perspektywa płatnika – MEDICARE oraz perspektywa społeczna) <p><u>Wyniki CUA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ICER³³⁴ (perspektywa płatnika) = TKA dominuje nad PRP ICER (perspektywa społeczna) = 4 175 USD/QALY (poniżej progu opłacalności) <p><u>Analiza wrażliwości:</u></p> <p>Iniekcja PRP mogłaby być kosztowo efektywna przy braku opóźnienia w stosunku do TKA wynoszącym <10 lat oraz przy założeniu, że koszt iniekcji PRP wynosiłby 728 USD.</p> <p><u>Wnioski:</u></p> <p>Autorzy analizy zaraportowali, że terapia PRP u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego (opóźniająca o 1 rok potrzebę przeprowadzenia TKA) przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD nie jest kosztowo efektywna. Autorzy przeglądu wskazali również, jako główny powód braku opłacalności kosztowej terapii PRP, brak udowodnionej skuteczności w łagodzeniu bólu i poprawie wyników funkcjonalnych. Odnotowano, że PRP może być kosztowo opłacalne dla pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań pooperacyjnych, z wyższym odsetkiem rewizji TKA lub gorszymi wynikami pooperacyjnymi.</p> |

³³¹ Rajan, P. V., Ng, M. K., Klika, A., Kamath, A. F., Muschler, G. F., Higuera, C. A., Piuizzi, N. S. (2020). The Cost-Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis. A Markov Decision Analysis. *The Journal of bone and joint surgery (American volume)*, 102(18), e104. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.01446>.

³³² Pięciostopniowa skala służąca do oceny zaawansowania zmian radiologicznych w chorobie zwyrodnieniowej stawów.

³³³ Lata życia skorygowane o jakość, lata życia w pełnym zdrowiu (ang. Quality-Adjusted Life Years).

³³⁴ Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. Incremental Cost-Effectiveness Ratio).

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|------|--------------------------------------|---|---|--|
| | | | <p>(wg wieku) i średniego wynagrodzenia pomnożonego przez średnią liczbę dni bez pracy. Nieopłacone koszty opieki obliczono na podstawie średniego dziennego wynagrodzenia dla domowej opieki medycznej pomnożonego przez dni bez pracy.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Próg opłacalności</u>: 50 000 USD/QALY • <u>Stopa dyskontowa</u>: 3% dla kosztów i efektów • <u>Koszy przeliczone na 2019 rok</u> • <u>Jednostka monetarna</u>: USD • <u>Horyzont analizy</u>: dożywotni • <u>Perspektywa analizy</u>: płatnika i społeczna | |
| 2 | Samuelson 2020 ³³⁵ | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Populacja</u>: pacjenci z objawową chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego • <u>Interwencja</u>: serie 3 dostawowych iniekcji: PRP vs kwas hialuronowy (HA) | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Typ analizy</u>: CEA <p>Badanie oparto na modelu drzewa decyzyjnego. Dane dotyczące punktów końcowych oraz użyteczności poszczególnych stanów zdrowia dla PRP i HA pozyskano z badań o najwyższej jakości (Poziom 1). Użyteczność stanów zdrowia oszacowano na podstawie <i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>. Koszty procedur zdrowotnych określono na podstawie typowych stawek za iniekcje obu interwencji u dużego, prywatnego świadczeniodawcy o profilu ortopedycznym.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Uwzględnione koszty</u>: Oszacowano je na podstawie średnich kosztów poniesionych przez pacjenta z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego leczonego zgodnie z harmonogramem opłat CMS (ang. <i>Centres for Medicare & Medicaid Services</i>). Uwzględniono wstępną opłatę konsultacyjną dla nowego pacjenta oraz badanie RTG stawu kolanowego. W grupie HA dodatkowe | <p><u>Koszt</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRP: 675 USD/iniekcja • HA: 141,03 USD/iniekcja <p><u>Różnica w kosztach (PRP vs HA)</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 433,67 USD <p><u>Różnica w efektach (PRP vs HA)</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0,11 QALY • <p><u>Wyniki CUA (PRP vs HA)</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PRP: 8 635,23 USD/QALY • HA: 5 331,75 USD/QALY • ICER = 12 628,15 USD/QALY • <p><u>Analiza wrażliwości</u>: Analiza wrażliwości wykazała, że seria wstrzyknięć PRP byłaby bardziej kosztowo efektywna od serii wstrzyknięć HA w przypadku, gdy koszt wstrzyknięcia HA wynosiłby >292,16 USD (koszt iniekcji HA w scenariuszu bazowym wynosił 141,03 USD) lub koszt wstrzyknięcia PRP wynosiłby <398,88 USD (koszt iniekcji PRP w scenariuszu bazowym wynosił 675 USD).</p> <p><u>Wynik użyteczności</u> W okresie 26–52 tyg. od rozpoczęcia terapii (względem wartości początkowych): w grupie PRP wzrost o 0,25 jednostki (z 0,44 do 0,69), w grupie</p> |

³³⁵ Samuelson, E. M., Ebel, J. A., Reynolds, S. B., Arnold, R. M., & Brown, D. E. (2020). The Cost-Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Compared With Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Arthroscopy. The journal of arthroscopic & related surgery. Official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 36(12), 3072–3078. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.07.027>

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|------|---------------------------|---|--|--|
| | | | <p>koszty obejmowały koszt produktu oraz opłatę za wykonanie serii 3 wstrzyknieć. W grupie PRP dodatkowe koszty obejmowały całkowitą opłatę (ang. <i>total charge</i>), do której włączono koszt procedury (seria 3 wstrzyknieć) oraz koszt wszystkich materiałów (w tym zestaw PRP). Przyjęto, że koszty leczenia uzupełniającego (leki przeciwbólowe, fizjoterapia, trwałe sprzęt medyczny) były takie same w obu grupach i nie były specjalnie modelowane.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Próg opłacalności</u>: 50 000 USD/QALY • <u>Stopa dyskontowa</u>: 3% dla kosztów i efektów • <u>Koszty przeliczone na</u> 2019 rok • <u>Jednostka monetarna</u>: USD • <u>Horyzont analizy</u>: 10 lat • <u>Perspektywa analizy</u>: brak danych | <p>HA wzrost o 0,14 jednostki (z 0,44 do 0,58). Różnica była istotna statystycznie ($p=0,0062$). Oszacowano, że iniekcje PRP byłyby bardziej efektywne kosztowo od iniekcji HA w przypadku poprawy wartości użytkowej w grupie PRP o ponad 0,4 (wartość użytkowa $\geq 0,84$ po roku obserwacji) lub w przypadku wyniku całkowitej poprawy u osób otrzymujących iniekcje HA $< 0,09$ (wartość użytkowa $\leq 0,53$ po roku obserwacji).</p> <p><u>Wnioski:</u> Wyniki analizy wskazują, że obie interwencje są kosztowo efektywne (poniżej progu opłacalności), jednak iniekcje PRP są mniej efektywne kosztowo od iniekcji HA w objawowej chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Iniekcje PRP były znacznie bardziej skuteczne po roku obserwacji i wiązały się z ICER wynoszącym 12 628,15 USD/QALY w porównaniu do zastosowania HA. Iniekcje PRP powinny być uważane za rozsądną i akceptowalną alternatywę dla zastrzyków HA w leczeniu objawowej choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego.</p> |
| 3 | Nahas 2020 ³³⁶ | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Cel</u>: ocena skuteczności zabiegów niechirurgicznych w leczeniu bólu wtórnego w zapaleniu stawów biodrowych i kolanowych • <u>Populacja</u>: pacjenci z zapaleniem stawów biodrowych i kolanowych (n=565 wszystkich pacjentów, w tym n=436 którzy wypełnili kwestionariusz) • <u>Interwencja</u>: leki opioidowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), paracetamol, iniekcje dostawowe kortykosteroidów, iniekcje PRP, iniekcje komórek macierzystych, terapia fizykalna, iniekcje z kwasu hialuronowego (HA) | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Typ analizy</u>: brak danych • <u>Uwzględnione koszty</u>: leków (NLPZ, opioidy, paracetamol), iniekcji (komórek macierzystych, PRP, kortykosteroidów, HA), terapii fizykalnej • <u>Próg opłacalności</u>: brak danych • <u>Stopa dyskontowa</u>: brak danych • <u>Koszty przeliczone na</u> brak danych • <u>Jednostka monetarna</u>: USD • <u>Horyzont analizy</u>: brak danych • <u>Perspektywa analizy</u>: płatnika | <p><u>Wyniki:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • CER = 2,2 (NLPZ bez recepty) • CER = 3,7 (NLPZ na receptę) • CER = 4,0 (leki opioidowe) • CER = 5,4 (aspiryna) • CER = 9,2 • CER = 22,7 (iniekcja dostawowa kortykosteroidów) • CER = 104,0 (iniekcje HA) • CER = 138,6 (fizykoterapia) • CER = 520,8 (iniekcja PRP) • CER = 1 966,7 (iniekcje komórek macierzystych) <p><u>Wnioski:</u> Przeprowadzona analiza wykazała, że najbardziej opłacalnymi terapiami było zastosowanie leków NLPZ, opioidów oraz paracetamolu. Z kolei terapie dotyczące podania iniekcji PRP, komórek macierzystych uznano za kosztowo nieefektywne.</p> |

³³⁶ Nahhas, C. R., Fuller, B. C., Hannon, C. P., Gerlinger, T. L., Nam, D., & Della Valle, C. J. (2020). Which Nonsurgical Treatments Do Patients Believe Are Most Effective for Hip and Knee Arthritis? *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global research & reviews*, 4(5), e2000046. <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00046>.

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|-------------------------------|------------------------------------|--|--|--|
| Przegląd systematyczny | | | | |
| 1 | Vavken 2015 ³³⁷ | <ul style="list-style-type: none"> Cel: ocena efektywności kosztowej zastosowania PRP w artroskopowym leczeniu uszkodzenia stożka rotatorów Populacja: pacjenci z uszkodzeniem stożka rotatorów Interwencja: artroskopia + PRP (technika interpozycji (ang. <i>interposition technique</i>): 9 badań oraz PRP w postaci płynnego sprayu/wtrysku: vs artroskopia: 4 badania | <ul style="list-style-type: none"> Liczba włączonych badań: 13 badań, w tym 8 RCT Próg opłacalności: 100 000 USD/QALY Koszty przeliczone na 2013 rok Jednostka monetarna: USD | <p>Wyniki: Analiza ekonomiczna została przeprowadzona dla małego i średniego stopnia uszkodzenia (<3 cm) stożka rotatorów z uwagi na odnotowaną istotną statystycznie skuteczność PRP. Koszty całkowite zabiegu PRP szacowane są na 450–2500 USD. W analizie podstawowej koszt PRP przyjęto na poziomie 450 USD, a koszty całkowite obejmujące zestaw PRP, wklucie, koszty sali operacyjnej na poziomie 834 USD.</p> <p>Artroskopia + PRP vs artroskopia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Różnica w efektach leczenia: 0,0059 QALY Różnica w kosztach obejmująca całkowity koszt zabiegu (zestaw PRP: 450 USD, procedura wklucia: 34 USD oraz dodatkowy czas na sali operacyjnej: 350 USD): 834 USD ICER = 127 893 USD/QALY <p>Analiza wrażliwości: Zastosowanie PRP podczas artroskopii jest mniej opłacalne wraz ze wzrostem liczby rewizji. W przypadku zwiększenia wskaźnika rewizji z 5% do 10% nastąpiło zwiększenie ICER do 130 240 USD. W celu osiągnięcia efektywności kosztowej przy progu opłacalności wynoszącym 100 000 USD/QALY całkowity koszt zabiegu nie może przekraczać 652,11 USD (koszt zestawu PRP nie powinien przekraczać 268,11 USD).</p> <p>Wnioski: Autorzy przeglądu wykazali, że zastosowanie PRP podczas artroskopowego leczenia stożka rotatorów (uszkodzenia małego i średniego stopnia) nie jest kosztowo opłacalne przy aktualnym koszcie PRP.</p> |
| 2 | Bendich 2020 ³³⁸ | <ul style="list-style-type: none"> Cel: określenie progu opłacalności przy którym terapia w postaci iniekcji dostawowych PRP jest kosztowo efektywna względem zastosowania kwasu hialuronowego (ang. <i>hyaluronic acid</i>, HA) lub roztworu soli fizjologicznej | <ul style="list-style-type: none"> Liczba włączonych badań: RCT: n=9 (PRP vs HA: n=7, PRP vs roztwór soli fizjologicznej: n=2). Uwzględniono badania zawierające wskaźnik WOMAC (ang. <i>Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index</i>) wg skali Likerta Dane o kosztach uzyskano z CMS | <p>Wyniki – użyteczność stanu zdrowia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Wartości wyjściowe: 0,55–0,57 niezależnie od interwencji. Zmiana po 6 miesiącach: PRP: 0,12; HA: 0,02; sól fizjologiczna: - 0,06. Zmiana po 12 miesiącach: PRP: 0,14; HA: 0,03; sól fizjologiczna: 0,06. <p>Porównanie PRP vs HA oraz PRP vs roztwór soli fizjologicznej w zakresie progu opłacalności oraz użyteczności z uwzględnieniem kosztu wizyty, procedury iniekcji oraz liczby wykonanych iniekcji po 6 oraz 12 miesiącach terapii. Koszty dla HA i roztworu soli fizjologicznej zostały oszacowane na podstawie rzeczywistych kosztów świadczeń, podane koszty dla PRP oznaczają progi</p> |

³³⁷ Vavken, P., Sadoghi, P., Palmer, M., Rosso, C., Mueller, A. M., Szoelloesy, G., & Valderrabano, V. (2015). Platelet-Rich Plasma Reduces Retear Rates After Arthroscopic Repair of Small- and Medium-Sized Rotator Cuff Tears but Is Not Cost-Effective. *The American journal of sports medicine*, 43(12), 3071–3076. <https://doi.org/10.1177/0363546515572777>.

³³⁸ Bendich, I., Rubenstein, W. J., Cole, B. J., Ma, C. B., Feeley, B. T., & Lansdown, D. A. (2020). What Is the Appropriate Price for Platelet-Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis? A Cost-Effectiveness Analysis Based on Evidence From Level I Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 36(7), 1983–1991.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.02.004>.

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|-------------------|---|--|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego: ogółem: n=882, w tym: grupa PRP: n=483, grupa HA: n=338, grupa z roztworem soli fizjologicznej: n=61 <u>Interwencja:</u> iniekcja dostawowa PRP vs iniekcja HA, PRP vs iniekcja soli fizjologicznej | <ul style="list-style-type: none"> <u>Koszty przeliczone na:</u> 2017 rok <u>Jednostka monetarna:</u> USD <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika | <p>opłacalności tej terapii w odniesieniu do HA po 6 miesiącach i soli fizjologicznej po 12 miesiącach obliczone na podstawie kosztów i użyteczności obu komparatorów.</p> <p><u>Wnioski:</u> W badaniu porównano efektywność kosztową PRP z HA lub roztworem soli fizjologicznej (PRP porównywano z komparatorem bardziej efektywnym kosztowo w danym punkcie czasowym). Oceny efektywności kosztowej dokonano po 6 miesiącach od zastosowaniu terapii (PRP vs HA) i po 12 miesiącach (PRP vs roztwór soli fizjologicznej).</p> <ul style="list-style-type: none"> PRP vs HA po 6 miesiącach: terapia PRP możliwe osiągnięcie efektywności kosztowej w przypadku kosztu nie przekraczającego 3 703,03 USD. PRP vs sól fizjologiczna po 12 miesiącach: terapia PRP możliwe osiągnięcie efektywności kosztowej w przypadku kosztu nie przekraczającego 1 192,08 USD. |
| 3 | Tischer 2020 ³³⁹ | <ul style="list-style-type: none"> <u>Cel:</u> analiza opłacalności zastosowania PRP podczas artroskopowej naprawy mankietu rotatorów (<i>ang. rotator cuff repair, RCR</i>) w chirurgii barku <u>Populacja:</u> pacjenci z uszkodzeniem stożka rotatorów <u>Interwencja:</u> zastosowanie PRP vs brak zastosowania PRP podczas RCR | <ul style="list-style-type: none"> <u>Liczba włączonych badań:</u> n=34 (analiza ekonomiczna: 13 RCT, w tym 1 RCT dot. PRP) <u>Jednostka monetarna:</u> USD | <p><u>Wyniki:</u> Spośród 34 badań włączonych do przeglądu systematycznego wyłącznie 1 badanie (Samuelson 2020) dotyczyło zastosowania PRP. Koszt RCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> interwencja z użyciem PRP: 6 775 USD/QALY Interwencja bez PRP: 6 612 USD/QALY <p><u>Wnioski:</u> Wnioski autorów przeglądu pokrywają się z wnioskami przedstawionymi w badaniu źródłowym. Wykazano, że zastosowanie PRP podczas artroskopowej RCR jest kosztowo nieefektywne. Aby PRP osiągnęło próg opłacalności kosztowej (50 000 USD) jego zastosowanie musiałoby powodować ograniczenie liczby przypadków ponownego uszkodzenia stożka rotatorów o 9,1%.</p> |
| Raport HTA | | | | |
| 4 | CADTH 2017 ³⁴⁰ (Canadian Agency for Drugs and | <ul style="list-style-type: none"> <u>Cel:</u> ocena zastosowania iniekcji PRP w gojeniu ran lub rejuwenacji³⁴¹ tkanek u pacjentów ortopedycznych i urazowych w zakresie efektywności klinicznej oraz efektywności | Nie dotyczy | <p><u>Wnioski:</u> Do raportu włączono 15 przeglądów systematycznych, 16 badań pierwotnych (raportowanych w 18 publikacjach) i 2 wytyczne praktyki klinicznej. Na podstawie analizy włączonych badań autorzy raportu nie zidentyfikowali dowodów wysokiej jakości w zakresie efektywności kosztowej terapii PRP w przedmiotowych wskazaniach.</p> |

³³⁹ Tischer, T., Lenz, R., Breinlinger-O'Reilly, J., & Lutter, C. (2020). Cost Analysis in Shoulder Surgery: A Systematic Review. *Orthopaedic journal of sports medicine*, 8(5), 2325967120917121. <https://doi.org/10.1177/2325967120917121>.

³⁴⁰ la Fleur, P., Argáez, C. (2017). Platelet-Rich Plasma Injections for Wound Healing and Tissue Rejuvenation: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*.

³⁴¹ Proces odwracania procesu starzenia.

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|------|--------------------------------|---|-------------|-----------------|
| | Technologies in Health) | <p>kosztowej. Autorzy raportu dokonali również weryfikacji wytycznych praktyki klinicznej w przedmiotowym zakresie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="450 357 819 1118"> <p><u>Populacja:</u> pacjenci z ranami wymagającymi wyleczenia lub rejuwenacji tkanek (z powodu urazu lub schorzeń ortopedycznych). Uwzględniono następujące wskazania: rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego (ang. <i>anterior cruciate ligament, ACL</i>), całkowita endoprotezoplastyka stawu kolanowego (ang. <i>total knee arthroplasty</i>), choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego (ang. <i>osteoarthritis of the knee</i>), leczenie urazów stożka rotatorów (ang. <i>rotator cuff repair</i>), zapalenie bocznej nadkłykcia kości ramiennej (ang. <i>epicondylitis</i>), urazy ścięgna udowego (ang. <i>hamstring injury</i>) oraz inne schorzenia ortopedyczne tj. zapalenie ścięgna Achillesa (ang. Achilles tendonopathy), tendinopatia więzadła właściwego rzepki (ang. <i>patellar tendonopathy</i>), endoprotezoplastyka stawu biodrowego (ang. <i>hip arthroplasty</i>), dyskogeny ból odcinka lędźwiowego kręgosłupa (ang. <i>lumbar discogenic pain</i>)</p> <li data-bbox="450 1145 741 1165"> <p><u>Interwencja:</u> iniekcje PRP</p> | | |

Tabela 42. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych i raportów HTA z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w leczeniu ran

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|--------------------------|--------------------------------------|--|---|--|
| Badania pierwotne | | | | |
| 1 | Linertova 2021 ³⁴² | <ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> chorzy z przewlekłym owrzodzeniem stopy cukrzycowej (ang. <i>Diabetic Foot Ulcers</i>, DFU) w populacji Hiszpanii <u>Interwencja:</u> standardowa terapia + PRP uzyskane metodą komercyjną z zastosowaniem gotowego zestawu (PRP kit) w gabinecie lekarza POZ vs standardowa terapia + PRP przygotowywane indywidualnie vs standardowa terapia <u>Standardowa terapia</u> rozumiana jako leczenie świadczone w ramach podstawowej opieki zdrowotnej obejmujące: oczyszczenie rany, stosowanie hydrożeli podczas wizyt lekarskich do czasu wygojenia wrzodów. | <ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CUA <u>Uwzględnione koszty interwencji:</u> <ul style="list-style-type: none"> PRP kit = 135 EUR, PRP przygotowywany indywidualnie = 50,5 EUR. Koszty leczenia obejmowały, oprócz wizyt, badań i leków, także hospitalizację w celu chirurgicznego oczyszczenia rany. Koszty te występowały w 35% przypadków. Przy ocenie kosztów amputacji przyjęto, że 58,3% było drobnymi amputacjami a reszta przypadków została oceniona jako poważne amputacje. <u>Próg opłacalności:</u> 25 000 EUR/QALY <u>Stopa dyskontowa:</u> 3% dla efektów i kosztów <u>Koszty przeliczone na 2018 rok</u> <u>Jednostka monetarna:</u> EUR <u>Horizont analizy:</u> 5-letni <u>Perspektywa analizy:</u> hiszpański system ochrony zdrowia | <p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> PRP przygotowywany indywidualnie: 11 272 EUR/pacjenta Standardowa terapia: 11 527 EUR/pacjenta PRP kit: 11 925 EUR/pacjenta <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Standardowa terapia: 2,3237 QALY PRP kit: 2,3305 QALY <p><u>Wyniki CUA:</u></p> <p><u>PRP kit vs standardowa terapia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Różnica w kosztach = 398 EUR Różnica w efektach = 0,0069 QALY ICER = 57 916 EUR/QALY (powyżej progu opłacalności) <p><u>PRP przygotowywany indywidualnie vs standardowa terapia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Różnica w kosztach = -255 EUR Różnica w efektach = 0,0069 QALY ICER = dominujący <p><u>Analiza wrażliwości:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Przy założeniu skuteczności terapii PRP na poziomie 70% (wzrost z 58,33%) PRP kit byłby terapią dominującą. Zmniejszenie kosztów PRP kit ze 135 EUR do 108 EUR pozwoliłoby na osiągnięcie efektywności kosztowej względem terapii standardowej (ICER = 15 861 EUR/QALY, poniżej progu opłacalności). <p><u>Wnioski:</u></p> <p>Zastosowanie terapii PRP w przypadku osób chorych z owrzodzeniem stopy cukrzycowej można uznać za efektywną kosztowo w przypadku PRP przygotowywanego indywidualnie. Taka terapia jest terapią dominującą względem standardowej terapii (większa efektywność przy niższych kosztach). Natomiast zastosowanie komercyjnego zestawu PRP wiązało się z uzyskaniem lepszych efektów w zakresie skuteczności oraz wyższych kosztów – co przekłada się na brak efektywności kosztowej.</p> |
| 2 | Russo 2022 ³⁴³ | <ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> pacjenci z wysokim ryzykiem ortopedycznym i przewlekłym owrzodzeniem stopy cukrzycowej stopnia 3. (wrzody w stopniu 3A według klasyfikacji UT) | <ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CEA <u>Uwzględnione koszty interwencji:</u> <ul style="list-style-type: none"> Perspektywa płatnika: koszty operacji, koszty pooperacyjne, procedura leczenia PRP, | <p><u>Koszty w wariacie bazowym analizy:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Standardowa opieka: 188 EUR/tydzień terapii PRP: 181 EUR/tydzień terapii <p><u>Wyniki CEA:</u></p> <p><u>Wariant bazowy analizy:</u></p> |

³⁴² Linertová, R., Del Pino-Sedeño, T., Pérez, L. G., Aragón-Sánchez, J., Andía-Ortiz, I., Trujillo-Martín, M., Iruzubieta-Barragan, F. J., & Serrano-Aguilar, P. (2021). Cost-effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Diabetic Foot Ulcer in Spain. *The international journal of lower extremity wounds*, 20(2), 119–127. <https://doi.org/10.1177/1534734620903239>.

³⁴³ Russo, S., Landi, S., & Courric, S. (2022). Cost-Effectiveness Analysis for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer in France: Platelet-Rich Plasma vs Standard of Care. *ClinicoEconomics and outcomes research* : CEOR, 14, 1–10. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S327191>.

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|-------------------------------|------------------------------------|---|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> <u>Interwencja</u>: iniekcja PRP w postaci żelu vs standardowa terapia | <p>standardowa opieka, koszty materiałów, koszty personelu medycznego</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>Próg opłacalności</u>: przyjęto zakres 20 000/30 000 EURO/QALY <u>Stopa dyskontowa</u>: brak danych <u>Koszty przeliczone</u> na 2019 rok <u>Jednostka monetarna</u>: EUR <u>Horyzont analizy</u>: 1 rok <u>Perspektywa analizy</u>: płatnika (francuski system ochrony zdrowia) | <ul style="list-style-type: none"> Różnica w kosztach (PRP vs standardowa opieka) = 7 EUR ICER = -613 EUR/QALY (dominacja PRP) <p><u>Analiza wrażliwości</u> (PRP vs standardowa opieka): Przy uwzględnieniu zmniejszenia tygodniowego zużycia leków z 5 do 3 w ramach opieki standardowej wartość ICER wynosi 622 EUR/QALY. Zwiększenie tygodniowej częstotliwości leczenia PRP z 1 do 4 lub zwiększenie prawdopodobieństwa konieczności zastosowania nowego pełnego schematu leczenia PRP z 0,5 na 0,7 powodują, zwiększenie wartości ICER do 732 EUR/QALY co sprawia, że interwencja ta będzie generowała dodatkowe koszty przy dalszym zachowaniu efektywności kosztowej.</p> <p><u>Wnioski</u>: Terapia z zastosowaniem PRP z perspektywy płatnika jest kosztowo efektywna, a nawet może generować dodatkowe oszczędności dla systemu (wynik analizy podstawowej). Terapia PRP charakteryzuje się wyższym kosztem pełnego cyklu leczenia przy jednoczesnym braku występowania powikłań w gojeniu się rany i przyczynia się do zmniejszenia zużycia zasobów w horyzoncie 1 roku. W przypadku zmiany niektórych parametrów związanych z zastosowaniem PRP w ramach analizy wrażliwości terapia PRP zwiększa koszty przy zachowaniu efektywności kosztowej względem standardowej opieki (wartość parametru ICER poniżej przyjętych progów opłacalności).</p> |
| Przegląd systematyczny | | | | |
| 1 | Oliveira 2020³⁴⁴ | <ul style="list-style-type: none"> <u>Cel</u>: przeprowadzenie analizy dostępnych dowodów naukowych oceniających opłacalność i efektywność terapii PRP w leczeniu owrzodzeń żylnych w porównaniu z innymi terapiami miejscowymi <u>Populacja</u>: chorzy na owrzodzenie żyłaków <u>Interwencja</u>: iniekcja PRP w postaci żelu lub roztworu, iniekcja fibryny bogatopłytkowej, osocze bogate w czynniki wzrostu vs roztwór soli fizjologicznej lub placebo lub leczenie standardowe lub terapia konwencjonalna gazą wazelinową i solą | <ul style="list-style-type: none"> <u>Liczba włączonych badań</u>: n=15 (dotyczących skuteczności – 15; i efektywności kosztowej – 1), w tym 8 badań prospektywnych bez grupy kontrolnej, 5 RCT (metaanaliza), 1 badanie kliniczno-kontrolne, 1 badanie obserwacyjne <u>Liczba badań ekonomicznych</u>: 1 CMA <u>Jednostka monetarna</u>: EUR | <p><u>Wyniki</u>: Zidentyfikowana analiza minimalizacji kosztów opracowana przez Burgos-Alonso 2018 wskazała, że koszt iniekcji PRP wynosi 163,0 EUR ± 65,9 (95% CI: 81,2; 244,8) w przypadku stosowania raz w tygodniu w ramach opieki ambulatoryjnej, natomiast koszt standardowego leczenia oszacowano na 147,3 EUR ± 29,7 (95% CI: 110,4; 184,2) przy stosowaniu 2 do 3 razy w tygodniu (średnia 2,5 razy w tygodniu) w 9 tygodniowym okresie obserwacji. Średni czas leczenia z zastosowaniem iniekcji PRP wynosił 46,6 minuty i był dłuższy niż czas realizacji świadczeń w ramach standardowego leczenia 21,7 minuty (p<0,001). W analizie nie brano pod uwagę efektów zdrowotnych.</p> <p><u>Wnioski</u>: Na podstawie zidentyfikowanego badania (CMA) wykazano, że leczenie PRP wiąże się z wyższymi kosztami w porównaniu do standardowego leczenia.</p> |

³⁴⁴ Oliveira, B., Carvalho, M. R., & Ribeiro, A. (2020). Cost and effectiveness of Platelet Rich Plasma in the healing of varicose ulcer: Meta-analysis. *Revista brasileira de enfermagem*, 73(4), e20180981. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0981>.

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|------|---------|------------------------|-------------|-----------------|
| | | fizjologiczną | | |

Tabela 43. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych i raportów HTA z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w dermatologii

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|----------------------------|--|---|---|------|------------|------------------|-----|----------------------|------------|-----------------|------------------|-----------------------|------------|-----------------|------------------|
| Badania pierwotne | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Klifto 2021 ³⁴⁵ | <ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> pacjenci z rozpoznaniem łysieniem androgenowym w stopniach I–V w skali Hamiltona-Norwooda <u>Interwencja:</u> monoterapia minoksydylem (5% roztworem do stosowania miejscowego), minoksydylem w połączeniu z zastrzykami PRP (minoksydyl + PRP), monoterapia za pomocą zastrzyków PRP | <ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CUA <u>Uwzględnione koszty:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Perspektywa płatnika (Medicare): uwzględnia koszty wizyt lekarskich, koszt minoksydylu i zastrzyków PRP - Perspektywa społeczna: koszty działań niepożądanych minoksydylu i PRP, koszty absencji w pracy z powodu choroby obliczono na podstawie rocznych raportów US Census Bureau mężczyzn zatrudnionych w pełnym wymiarze czasu pracy. Roczne raporty zostały przeliczone na średnie zarobki za pół dnia w oparciu o pięciodniowy tryb pracy (wynagrodzenie za pół dnia zostało utracone w związku z wizytą lekarską i zastrzykami PRP). <u>Próg opłacalności:</u> 50 000 /100 000 /200 000 USD/QALY <u>Stopa dyskontowa:</u> 3% dla efektów i kosztów <u>Koszty przeliczone na 2020 rok</u> <u>Jednostka monetarna:</u> USD <u>Horyzont analizy:</u> 35-letni <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika i społeczna | <p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Minoksydyl: 1 463 USD (perspektywa płatnika), 1 629 USD (perspektywa społeczna) PRP + minoksydyl: 15 209 USD (perspektywa płatnika), 15 913 USD (perspektywa społeczna) PRP: 13 103 USD (perspektywa płatnika), 18 148 USD (perspektywa społeczna) <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Minoksydyl: 18 327 QALY (perspektywa płatnika i społeczna) PRP + minoksydyl: 18 591 QALY (perspektywa płatnika i społeczna) PRP: 18 353 QALY (perspektywa płatnika i społeczna) <p><u>Różnica w kosztach:</u></p> <p>Perspektywa płatnika</p> <ul style="list-style-type: none"> Minoksydyl vs PRP + minoksydyl: 11 640 USD Minoksydyl vs PRP: 13 746 USD <p>Perspektywa społeczna</p> <ul style="list-style-type: none"> Minoksydyl vs PRP + minoksydyl: 14 284 USD Minoksydyl vs PRP: 16 519 USD <p><u>Różnica w efektach:</u></p> <p>Perspektywa społeczna i płatnika</p> <ul style="list-style-type: none"> Minoksydyl vs PRP + minoksydyl: 0,264 QALY Minoksydyl vs PRP: 0,026 QALY <p><u>Wyniki CUA:</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ICER</th> <th>Minoksydyl</th> <th>PRP + minoksydyl</th> <th>PRP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Perspektywa płatnika</td> <td>Dominująca</td> <td>52 036 USD/QALY</td> <td>439 303 USD/QALY</td> </tr> <tr> <td>Perspektywa społeczna</td> <td>Dominująca</td> <td>62 531 USD/QALY</td> <td>539 073 USD/QALY</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Analiza wrażliwości:</u></p> <p>Przy założeniu kosztu wstrzyknięcia PRP na poziomie 86,71 USD lub wyników użyteczności powyżej 0,92 zastosowanie PRP byłoby terapią dominującą przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD.</p> <p><u>Wnioski:</u></p> | ICER | Minoksydyl | PRP + minoksydyl | PRP | Perspektywa płatnika | Dominująca | 52 036 USD/QALY | 439 303 USD/QALY | Perspektywa społeczna | Dominująca | 62 531 USD/QALY | 539 073 USD/QALY |
| ICER | Minoksydyl | PRP + minoksydyl | PRP | | | | | | | | | | | | | |
| Perspektywa płatnika | Dominująca | 52 036 USD/QALY | 439 303 USD/QALY | | | | | | | | | | | | | |
| Perspektywa społeczna | Dominująca | 62 531 USD/QALY | 539 073 USD/QALY | | | | | | | | | | | | | |

³⁴⁵ Klifto, K. M., Othman, S., & Kovach, S. J. (2021). Minoxidil, Platelet-Rich Plasma (PRP), or Combined Minoxidil and PRP for Androgenetic Alopecia in Men: A Cost-Effectiveness Markov Decision Analysis of Prospective Studies. *Cureus*, 13(12), e20839. <https://doi.org/10.7759/cureus.20839>.

| L.p. | Badanie | Populacja/ interwencja | Typ analizy | Kluczowe wyniki |
|------|---------|------------------------|-------------|---|
| | | | | <p>Z perspektywy płatnika monoterapia minoksydylem (5% roztworem podawanym 2 razy dziennie) była najbardziej opłacalna (dominująca) w leczeniu AGA przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD, przy czym monoterapia PRP charakteryzowała się najwyższymi kosztami przez cały okres analizy co w efekcie wskazuje, że terapia ta jest najmniej kosztowo efektywna. Wysokie koszty związane z zastosowaniem PRP ograniczały opłacalność (koszt zastrzyku PRP wynosił 717,67 USD). Z perspektywy społecznej oraz płatnika przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD zastosowanie minoksydyłu było opłacalne w 51–66% przypadków natomiast przy progu wynoszącym 100 000 USD i 200 000 USD w 75–91% przypadków.</p> |

7.3. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano 11 dowodów naukowych odnoszących się do oceny efektywności kosztowej wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego. Do przeglądu włączono 6 badań pierwotnych, 4 przeglądy systematyczne oraz 1 raport HTA. Zidentyfikowane analizy ekonomiczne oceniają efektywność kosztową przedmiotowej interwencji w następujących dziedzinach medycyny: ortopedia i traumatologia narządu ruchu (7 badań), leczenie ran (3 badania) oraz dermatologia (1 badanie). W przeważającej większości badań PRP podawane jest pacjentom w postaci iniekcji. Komparatorami dla PRP w ramach włączonych publikacji są następujące interwencje: iniekcje kwasu hialuronowego, iniekcje soli fizjologicznej, PRP przygotowane indywidualnie (w porównaniu do gotowego komercyjnego zestawu PRP), endoprotezoplastyka bez PRP, artroskopia bez PRP, standardowa terapia ran, minoksydyl, leki opioidowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol, iniekcje dostawowe kortykosteroidów, iniekcje komórek macierzystych oraz terapia fizykalna.

Ortopedia i traumatologia

Analizy przeprowadzone w badaniach pierwotnych Rajan 2020 oraz Nanhas 2020 wskazują na brak opłacalności kosztowej zastosowania PRP w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego oraz bólu wtórnym spowodowanym zapaleniem stawów biodrowych i kolanowych. W publikacji Rajan 2020 autorzy podkreślają, że brak opłacalności kosztowej terapii PRP związany jest z brakiem udowodnionej skuteczności w łagodzeniu bólu i poprawie wyników funkcjonalnych u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. W badaniu Samuelson 2020 autorzy wskazują, że zarówno iniekcje PRP jak i iniekcje HA są kosztowo efektywne w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego z zaznaczeniem, że terapia PRP jest mniej opłacalna od HA. Wyniki przeglądu systematycznego Bendich 2020 również wskazują na możliwość osiągnięcia efektywności kosztowej dla iniekcji PRP w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego w stosunku do najbardziej skutecznego komparatora (przy osiągnięciu kosztu terapii z użyciem PRP <3 703,03 USD (perspektywa 6 miesięcy – wyniki vs HA) lub 1 192,08 USD (perspektywa 12 miesięcy – wyniki vs roztwór soli fizjologicznej). W odniesieniu do przeglądów systematycznych dotyczących zastosowania PRP w artroskopowym leczeniu uszkodzeń stożka rotatorów (Vavken 2015, Tischer 2020) nie wykazano opłacalności kosztowej. Biorąc pod uwagę raport HTA (CADTH 2017) wnioskowanie jest ograniczone z uwagi na brak dowodów wysokiej jakości w zakresie efektywności kosztowej terapii PRP w gojeniu ran lub rejuwenacji tkanek u pacjentów ortopedycznych i urazowych.

Leczenie ran

Badania pierwotne Linertova 2021 oraz Russo 2022 wykazują efektywność kosztową PRP w leczeniu owrzodzenia stopy cukrzycowej. Autorzy analizy Linertova 2021 podkreślają, że terapia z zastosowaniem przygotowanego indywidualnie PRP jest bardziej efektywna i mniej kosztowna od zestawu komercyjnego PRP. Autorzy publikacji Russo 2022 wskazują, że terapia PRP charakteryzuje się wyższym kosztem pełnego cyklu leczenia, ale przy jednoczesnym braku powikłań w gojeniu się rany przyczynia się do zmniejszenia zużycia zasobów (horyzont 1 roku). Z kolei w przeglądzie systematycznym Oliveira 2020 dotyczącym owrzodzeń żylnych odnotowano, że zastosowanie PRP wiąże się z wyższymi kosztami w porównaniu do leczenia standardowego.

Dermatologia

Wyniki badania ekonomicznego Klifto 2021 wskazują brak opłacalności kosztowej terapii z zastosowaniem PRP w porównaniu do zastosowania minoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego.

Przeniesienie wyników na warunki polskie

Należy zaznaczyć, że brak jest możliwości przeniesienia przedstawionych wyników na warunki polskie w związku z inną wysokością progu opłacalności oraz kosztów zarówno analizowanej interwencji jak i leczenia porównawczego. Należy również podkreślić, że wnioskowanie utrudnia różna metodyka zidentyfikowanych analiz. Włączone badania uwzględniają niejednolite sposoby

pozyskiwania, przygotowania oraz podawania PRP oraz różne rodzaje komparatorów. Reasumując, na podstawie włączonych do analizy ekonomicznej publikacji nie ma możliwości jednoznacznego określenia efektywności kosztowej PRP w opisanych wyżej wskazaniach.

8. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

8.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Od stycznia 2022 roku świadczenia dotyczące wprowadzenia czynników wzrostu: pochodzenia autogenicznego (ICD-9: 84.502) oraz z komórek macierzystych (84.503) **nie są finansowane** ze środków publicznych.

Oceniane świadczenia znajdują się w załączniku do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jednolity: Dz.U. z 2017 poz. 2295 ze zm.)³⁴⁶ jednak brak jest obecnie produktów rozliczeniowych NFZ umożliwiających sfinansowanie ocenianych procedur.

Dotychczas obie procedury finansowane były ze środków publicznych w leczeniu szpitalnym w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) w grupie **H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** zgodnie z Zarządzeniem 55/2021 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne³⁴⁷.

W poniższej tabeli zaprezentowano załącznik 1a do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne, przedstawiający wartości produktu rozliczeniowego H44 wraz ze wskazaniem zakresu świadczeń w ramach którego powyższe produkty mogą zostać rozliczone.

Tabela 44. Załącznik 1a (katalog grup) do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne

| Lp. | Kod grupy | Kod produktu | Nazwa grupy | Taryfa ustalona przez AOTMiT | Wartość punktowa | | | Zakresy świadczeń | | | |
|-----|-----------|---------------------|--|------------------------------|------------------|------------------------|-----------------------|-------------------|--|--|--|
| | | | | | Hospitalizacja | Hospitalizacja planowa | Leczenie jednego dnia | Chirurgia ogólna | Chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci | Chirurgia plastyczna / chirurgia plastyczna dla dzieci | Ortopedia i traumat narządu ruchu / ortopedia i traumat narządu ruchu dla dzieci |
| 287 | H44 | 5.51.01.00 08044 | Wprowadzenie czynn ków wzrostu pochodzenia autogenicznego* | | 605 | 557 | 514 | 1 | 1 | 1 | 1 |

*oznaczenie grup o charakterze zabiegowym

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ]

Powyższe zasady finansowania świadczeń zostały wprowadzone przez Zarządzenie 184/2019 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów

³⁴⁶ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2021 poz. 290) Pozyskano z: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20130001520>, dostęp z 28.02.2022.

³⁴⁷ Zarządzenie 55/2021 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne Pozyskano z: [Zarządzenie Prezesa NFZ 55/2021 DSOZ](#), dostęp z 28.02.2022.

w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne³⁴⁸. Wcześniej oceniane procedury finansowane były w ramach dwóch grup JGP: **H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej** oraz **H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej** zgodnie z Zarządzeniem 38/2019 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne³⁴⁹. Szczegółowy opis finansowania ocenianych świadczeń w ramach grypy H33 i H43 został przedstawiony w ramach raportu AOTMiT z listopada 2019 roku (Nr: WS.431.10.201) dotyczącego określenia zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych wskazano, na finansowanie ocenianych świadczeń.

Poniżej przedstawiono rozpoznania wg klasyfikacji ICD-10, które były najczęściej sprawozdawane przy rozliczaniu wg JGP grupy H44 oraz grup H33 i H43 (do 31 grudnia 2019 roku). Zestawienie dotyczy wyłącznie pacjentów, u których sprawozdane były procedury wprowadzenia czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego lub czynników wzrostu z komórek macierzystych (procedury 84.502 oraz 84.503 wg ICD-9) w latach 2017–2020. Procedury związane z zastosowaniem czynników wzrostu dla wskazań uwzględnionych w poniższej tabeli obejmują ponad 90% wszystkich świadczeń z tego zakresu udzielonych w latach 2017–2020 niezależnie od wskazania.

Tabela 45. Liczba najczęściej sprawozdawanych rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 w grupach H33, H43 oraz H44 dla procedur 84.502 i/lub 84.503 w latach 2017–2021

| Wskaźnik ICD-10 | Nazwa wskazania | Rok | | | | | |
|-----------------|---|-------|-------|-------|--------|----------------|--------------|
| | | 2017* | 2018* | 2019* | 2020** | I. poł. 2021** | 2017–06.2021 |
| M17.0 | Pierwotna, obustronna gonartroza | 3 346 | 5 687 | 5 810 | 2 501 | 1 455 | 18 799 |
| M17.1 | Inne pierwotne gonartrozy | 2 084 | 2 900 | 3 367 | 1 600 | 752 | 10 703 |
| M70.8 | Inne choroby tkanek miękkich związane z ich użytkowaniem, przemęczeniem i przeciążeniem | 2 169 | 2 370 | 2 214 | 1 112 | 652 | 8 517 |
| M77.1 | Zapalenie nadkłykcia boczego | 1 029 | 1 291 | 1 383 | 426 | 222 | 4 351 |
| M75.8 | Inne uszkodzenia barku | 501 | 971 | 1 143 | 586 | 571 | 3 772 |
| M94.2 | Rozmiękanie chrząstki | 774 | 713 | 877 | 444 | 359 | 3 167 |
| M77.3 | Ostroga kości piętowej | 650 | 838 | 885 | 357 | 177 | 2 907 |
| M23.8 | Inne wewnętrzne uszkodzenia stawu kolanowego | 399 | 510 | 924 | 448 | 387 | 2 668 |
| M16.0 | Pierwotna, obustronna koksartroza | 323 | 427 | 463 | 173 | 129 | 1 515 |
| M75.1 | Zespół czepca ścięgno-mięśniowego | 270 | 368 | 563 | 135 | 92 | 1 428 |
| M17.5 | Inna wtórna gonartroza | 72 | 247 | 584 | 276 | 193 | 1 372 |
| M22.4 | Rozmiękanie chrząstki rzepki | 160 | 349 | 366 | 259 | 218 | 1 352 |
| M76.6 | Zapalenie ścięgna Achillesa | 282 | 399 | 452 | 108 | 44 | 1 285 |
| M76.4 | Zapalenie kaletki maziowej pobocznej piszczelowej [choroba Pellegriniego-Stiedy] | 186 | 366 | 568 | 78 | - | 1 198 |
| M75.5 | Zapalenie kaletki maziowej barku | 177 | 271 | 409 | 191 | 64 | 1 112 |
| M77.0 | Zapalenie nadkłykcia przyśrodkowego | 238 | 294 | 322 | 93 | 29 | 976 |
| M16.1 | Inne pierwotne koksartrozy | 199 | 251 | 235 | 172 | 61 | 918 |
| M23.2 | Zastarzałe uszkodzenie łąkotki w wyniku przebytego urazu lub oderwania | 116 | 214 | 349 | 185 | 33 | 897 |
| T13.9 | Nieokreślony uraz kończyny dolnej, poziom nieokreślony | - | - | - | 363 | 439 | 802 |
| M70.6 | Zapalenie kaletki maziowej krętarza | 163 | 207 | 263 | 99 | 37 | 769 |

³⁴⁸ Zarządzenie 184/2019 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne Pozyskano z: [Zarządzenia Prezesa NFZ 184/2019 DSOZ](#), dostęp z 28.02.2022.

³⁴⁹ Zarządzenie 38/2019 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne Pozyskano z: [Zarządzenia Prezesa NFZ 38/2019 DSOZ](#), dostęp z 28.02.2022.

| Wskaźnik ICD-10 | Nazwa wskazania | Rok | | | | | |
|-----------------|--|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|
| | | 2017* | 2018* | 2019* | 2020** | I. poł. 2021** | 2017–06.2021 |
| M77.5 | Inne entezopatie stopy | 119 | 261 | 251 | 70 | 37 | 738 |
| M76.8 | Inne entezopatie kończyny dolnej z wyłączeniem stopy | 235 | 232 | 193 | 45 | 28 | 733 |
| M19.0 | Pierwotna choroba zwyrodnieniowa innych stawów | 162 | 136 | 177 | 120 | 131 | 726 |
| T93.3 | Następstwa zwichnięcia, skręcenia i naderwania w obrębie kończyny dolnej | 184 | 185 | 230 | 82 | 32 | 713 |
| M70.5 | Zapalenie innych kałek maziowych stawu kolanowego | 91 | 258 | 203 | 78 | 6 | 636 |
| M15.0 | Pierwotnie uogólniona choroba zwyrodnieniowa stawów | 57 | 106 | 181 | 184 | 42 | 570 |
| M75.0 | Zapalenie zarostowe torebki stawu ramiennego | 91 | 131 | 203 | 64 | 30 | 519 |
| M17.4 | Inna wtórna obustronna gonartroza | 67 | 88 | 150 | 114 | 80 | 499 |
| T93.2 | Następstwa innych złamań w obrębie kończyny dolnej | 92 | 125 | 131 | 50 | 35 | 433 |
| M22.2 | Konflikt rzepkowo-udowy | 30 | 112 | 207 | 53 | 22 | 424 |
| M76.5 | Zapalenie więzadeł rzepki | 114 | 135 | 123 | 21 | 6 | 399 |
| M76.0 | Zapalenie przyczepów mięśni pośladowych | 106 | 117 | 121 | 25 | 27 | 396 |
| M23.3 | Inne uszkodzenia łąkotki | 59 | 75 | 161 | 67 | 27 | 389 |
| M15.8 | Inne choroby zwyrodnieniowe wielostawowe | 35 | 63 | 122 | 77 | 53 | 350 |
| M70.0 | Przewlekłe trzeszczące zapalenie błony maziowej ręki i nadgarstka | 57 | 114 | 118 | 36 | 19 | 344 |
| T92.1 | Następstwa złamania kończyny górnej | 78 | 95 | 109 | 40 | 16 | 338 |
| M25.5 | Ból stawu | 47 | 71 | 131 | 62 | 24 | 335 |
| M84.2 | Opóźniony wzrost po złamaniu | 75 | 99 | 97 | 34 | 11 | 316 |
| M65.8 | Inne zapalenia błony maziowej i pochewki ścięgna | 40 | 71 | 149 | 12 | 8 | 280 |
| M17.3 | Inne pourazowe gonartrozy | 38 | 74 | 101 | 29 | 8 | 250 |
| M84.1 | Brak wzrostu po złamaniu [staw rzekomy] | 57 | 84 | 75 | 22 | 12 | 250 |
| M19.8 | Inne określone choroby zwyrodnieniowe stawów | 27 | 58 | 82 | 74 | 5 | 246 |
| M19.1 | Pourazowa choroba zwyrodnieniowa innych stawów | 34 | 33 | 79 | 95 | 4 | 245 |
| M75.3 | Wapniące zapalenie ścięgien barku | 17 | 94 | 41 | 61 | 26 | 239 |
| M65.4 | Zapalenie błony maziowej i ścięgien wyrostka rylcowatego kości promieniowej [choroba de Quervaina] | 39 | 76 | 90 | 17 | 8 | 230 |
| M92.5 | Osteochondroza młodzieńcza piszczeli i strzałki | 102 | 103 | 13 | 7 | 4 | 229 |
| T93.8 | Następstwa innych określonych urazów kończyny dolnej | 38 | 54 | 94 | 22 | 15 | 223 |
| M17.2 | Obustronna pourazowa gonartroza | 130 | 21 | 27 | 23 | 5 | 206 |
| M76.3 | Zespół pasma biodrowo-piszczelowego | 26 | 47 | 89 | 23 | 9 | 194 |
| M16.7 | Inna wtórna koksartroza | 12 | 29 | 71 | 41 | 30 | 183 |
| RAZEM | | 15 397 | 21 820 | 24 996 | 11 254 | 6 674 | 80 141 |

*Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej

**Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ]

Zdecydowana większość rozpoznań dla procedur 84.502 i 84.503 dotyczyła chorób układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej (93,8%), rozpoznania z innych dziedzin medycyny stanowiły łącznie ok. 6%. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę świadczeń wykonanych w ramach którejkolwiek z ww. procedur w podziale na grupy wskazań wg ICD-10.

Tabela 46. Liczba świadczeń wykonanych w ramach procedury 84.502 i 84.503 w podziale na grupy wskazań wg ICD-10 w latach 2017–2021

| Grupy wskazań wg ICD-10 | 2017* | 2018* | 2019* | 2020** | I. poł. 2021** | 2017–6.2021 | % całości |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|---------------|-------------|
| M: Choroby układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej | 15 797 | 22 345 | 25 439 | 11 329 | 6 555 | 81 465 | 93,8% |
| S–T: Urazy, zatrucia i inne określone skutki działania czynników zewnętrznych | 841 | 959 | 1 231 | 1 194 | 1 019 | 5 244 | 6,04% |
| G: Choroby układu nerwowego | 5 | 9 | 17 | 14 | 9 | 54 | 0,06% |
| L: Choroby skóry i tkanki podskórnej | 10 | 18 | 6 | 0 | 1 | 35 | 0,04% |
| D: Nowotwory in situ | 7 | 5 | 3 | 3 | 1 | 19 | 0,02% |
| Q: Wady rozwojowe wrodzone, zniekształcenia i aberracje chromosomowe | 6 | 6 | 3 | 1 | 1 | 17 | 0,02% |
| R: Objawy, cechy chorobowe oraz nieprawidłowe wyniki badań klinicznych i laboratoryjnych niesklasyfikowane gdzie indziej | 2 | 0 | 10 | 2 | 0 | 14 | 0,02% |
| Z: Czynniki wpływające na stan zdrowia i kontakt ze służbą zdrowia | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 0,00% |
| C: Nowotwory złośliwe | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| H: Choroby oka i przydatków oka, ucha i wyrostka sutkowatego | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,00% |
| A–B: Choroby zakaźne i pasożytnicze | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00% |
| I: Choroby układu krążenia | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00% |
| K: Choroby układu pokarmowego | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00% |
| N: Choroby układu moczowo-płciowego | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00% |
| V–Y: Zewnętrzne przyczyny zachorowania i zgonu | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,00% |
| RAZEM | 16 668 | 23 342 | 26 709 | 12 545 | 7 589 | 86 853 | 100% |

*Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej

**Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ]

Należy przy tym zauważyć, że zdecydowanie częściej wykonywane były świadczenia związane z czynnikami wzrostu pochodzenia autogenicznego (84.502) niż czynnikami wzrostu z komórek macierzystych (84.503) – odpowiednio 85 699 (95,8%) i 3 725 (4,2%).

Od początku 2017 r. do połowy 2021 r. świadczenia w ramach którejkolwiek z ww. procedur wykonano u 50 419 pacjentów (dane na podstawie unikalnych numerów PESEL). Liczbę pacjentów w poszczególnych latach przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 47. Liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w ramach procedur 84.502 lub 84.503 w latach 2017–2021

| Rok | Liczba pacjentów* |
|-------------------|-------------------|
| 2017** | 12 237 |
| 2018** | 16 575 |
| 2019** | 19 230 |
| 2020*** | 9 680 |
| I. połowa 2021*** | 5 706 |
| RAZEM | 63 428 |

*Liczba unikalnych pacjentów w danym roku. Część pacjentów z danego roku mogła otrzymać świadczenia również w innych latach.

**Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej

***Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ]

Poniżej w tabeli przedstawiono dane dotyczące zrealizowanych wartości określonych produktów rozliczeniowych w latach 2017–2021. W przypadku produktów rozliczeniowych 5.51.01.0008033 oraz 5.51.01.0008043 w latach 2017–2019 finansowanie były między innymi procedury 84.502 oraz 84.503. W ramach wskazanych produktów rozliczeniowych możliwe było finansowanie innych procedur nie odnoszących się do czynników wzrostu. Powyższe ograniczenie wpływa na zawyżenie przedstawionych kosztów w odniesieniu do wartości rozliczeniowych dla procedur 84.502 i 84.503. Od roku 2020 procedury 84.502 i 84.503 rozliczane są w ramach nowego produktu rozliczeniowego 5.51.01.0008044 w ramach którego możliwe jest rozliczenie wyłącznie analizowanych procedur (JGP: H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego).

Tabela 48. Wartość zrealizowanych produktów rozliczeniowych uwzględniających procedury 84.502 oraz 84.503 w latach 2017–2021

| Rok | Produkty rozliczeniowe | | |
|-------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| | 5.51.01.0008033* | 5.51.01.0008043* | 5.51.01.0008044 |
| 2017** | 15 423 282 zł | 4 642 558 zł | - |
| 2018** | 20 830 569 zł | 7 832 468 zł | - |
| 2019** | 26 894 364 zł | 8 787 096 zł | - |
| 2020*** | - | - | 7 436 182 zł |
| I. połowa 2021*** | - | - | 4 423 450 zł |
| RAZEM | 63 148 215 zł | 21 262 123 zł | 11 859 632 zł |

*W tym koszty świadczeń związanych z zastosowaniem czynników wzrostu w ramach procedur 84.502 oraz 84.503

**Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H33 Średnie zabiegi na kończynie górnej oraz H43 Średnie zabiegi na kończynie dolnej

***Świadczenia rozliczane w ramach grupy JGP: H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ]

8.2. Wyniki analizy wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

8.2.1. Założenia analizy

Niniejsza analiza dotyczy oceny konsekwencji finansowych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w przypadku wprowadzenia zmian do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jednolity: Dz.U. z 2017 poz. 2295 ze zm.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe NFZ na realizację scenariusza „istniejącego” oraz „nowego”.

Scenariusz „istniejący” – zakłada brak finansowania przedmiotowych świadczeń z uwagi na brak produktów rozliczeniowych NFZ umożliwiających sfinansowanie ocenianych procedur od stycznia 2022 roku.

Scenariusz „nowy” – przedstawia szacowane w perspektywie 3-letniej (lata 2023–2025) koszty świadczeń tj. wprowadzenie czynników wzrostu: pochodzenia autogenicznego (ICD-9: 84.502).

Przedstawione w niniejszej analizie **konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian** stanowią koszt inkrementalny, czyli różnicę w kosztach pomiędzy scenariuszem „nowym” a „istniejącym”.

Oszacowania konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego dokonano w oparciu o dane historyczne NFZ dotyczące liczby zrealizowanych procedur ICD-9 (84.502) w ramach grupy JGP **H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego** w podziale na liczbę pacjentów (unikatowe numery PESEL), u których wykonano poszczególne procedury, liczbę zrealizowanych

procedur oraz wartość zrealizowanych świadczeń (szczegółowa analiza danych NFZ została przedstawiona w rozdziale 8.1).

Na podstawie przeprowadzonej analizy, w oparciu o dane NFZ z lat 2020–2021 dotyczące rozliczania świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 w grupie JGP **H44 Wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego**, wykazano, że świadczenia te rozliczane są przede wszystkim w obszarze ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Należy przy tym zauważyć, że grupa JGP H44 umożliwia rozliczenie analizowanych procedur również w innych obszarach medycyny, przy czym stanowiły one marginalną część wszystkich rozliczonych hospitalizacji w badanym okresie. Przyjmując:

- Zidentyfikowane dowody naukowe, które nie pozwalają w sposób jednoznaczny określić skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania analizowanych procedur w szczególności w długim horyzoncie czasu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Wytyczne praktyki klinicznej,
- Stanowiska Konsultantów Krajowych w określonych dziedzinach medycyny,
- Zidentyfikowane ograniczenia badań wtórnych,
- Ograniczone dane NFZ,
- Brak danych literaturowych umożliwiających wiarygodne określenie populacji pacjentów,

odstąpiono od szczegółowego oszacowania wpływu na budżet płatnika w przypadku świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 w odniesieniu do obszarów medycyny z zakresu: chirurgii plastycznej, chirurgii sercowo-naczyniowej, chirurgii szczękowo-twarzowej, dermatologii, ginekologii, laryngologii, leczenia ran i medycyny estetycznej.

8.2.2. Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”

W scenariuszu „istniejącym” z uwagi na brak obecnie finansowania przedmiotowych świadczeń przez NFZ liczba pacjentów dla wszystkich lat analizy jest równa 0. W scenariuszu „nowym” dokonano oszacowania liczby pacjentów w oparciu o dane historyczne NFZ (dane za lata 2020 oraz I kwartał 2021) przy wykorzystaniu modelu regresji potęgowej, gdzie:

- Wzór funkcji $y = b \cdot x^a$,
- Współczynnik $a=0,237473$,
- Współczynnik $b=9680$,
- y = liczba pacjentów,
- x = numer kolejnego roku.

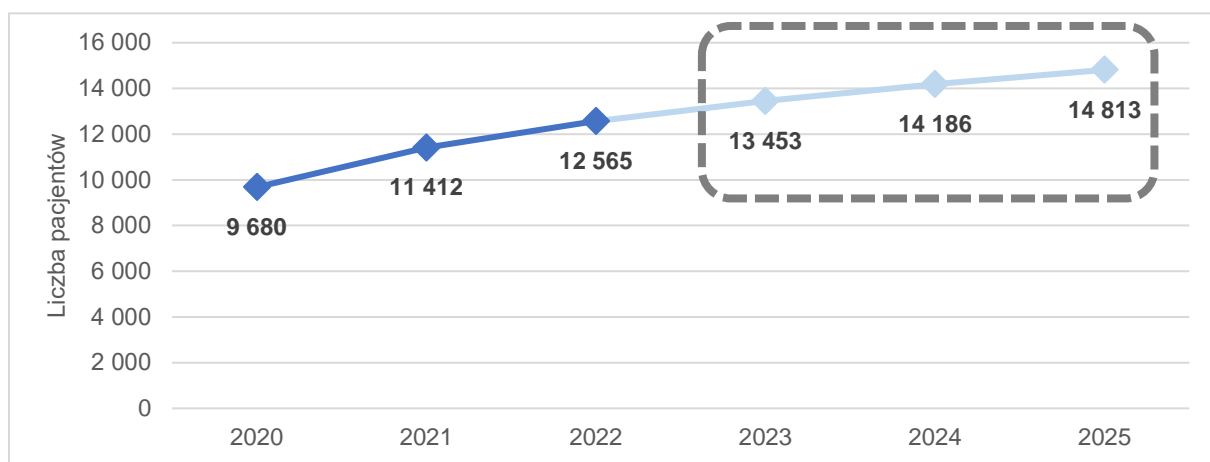
Poniżej w tabeli przedstawiono dane dotyczące szacunkowej liczby pacjentów kwalifikujących się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym”. Przedstawiona liczba pacjentów obrazuje potencjalną populację, która może otrzymać ww. świadczenia. Mając na uwadze dane NFZ z lat 2020–2021 oraz analizę kliniczną zakłada się, że znacząca ich większość dotyczyć będzie wskazań z obszaru ortopedii i traumatologii narządu ruchu. Oszacowana populacja ma charakter populacji otwartej.

Tabela 49. Prognozowana liczba pacjentów w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” kwalifikująca się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 – analiza podstawowa

| Lp. | Rok | Scenariusz „istniejący” | Scenariusz „nowy” |
|--------------------------|--------------|-------------------------|-------------------|
| 1 | 2020 | 0 | 9 680 |
| 2 | 2021 | 0 | 11 412* |
| 3 | 2022 | 0 | 12 565 |
| 4 | 2023 – 1 rok | 0 | 13 453 |
| 5 | 2024 – 2 rok | 0 | 14 186 |
| 6 | 2025 – 3 rok | 0 | 14 813 |
| Razem (2023–2025) | | 0 | 43 452 |

*założono, że liczba pacjentów w II kwartale 2021 roku jest taka sama jak w I kwartale 2021 roku

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]



Rysunek 1. Predykcja liczby pacjentów kwalifikujących się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 – na podstawie danych historycznych NFZ

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

8.2.3. Wyniki analizy – wariant podstawowy – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”

Oszacowania kosztów w scenariuszu „nowym” dokonano przy wykorzystaniu danych historycznych NFZ (dane za lata 2020 oraz I kwartał 2021) przy wykorzystaniu modelu regresji potęgowej, gdzie:

- Wzór funkcji $y = b \cdot x^a$,
- Współczynnik $a=0,251$,
- Współczynnik $b=7436182$,
- y = kwota refundacji,
- x = numer kolejnego roku.

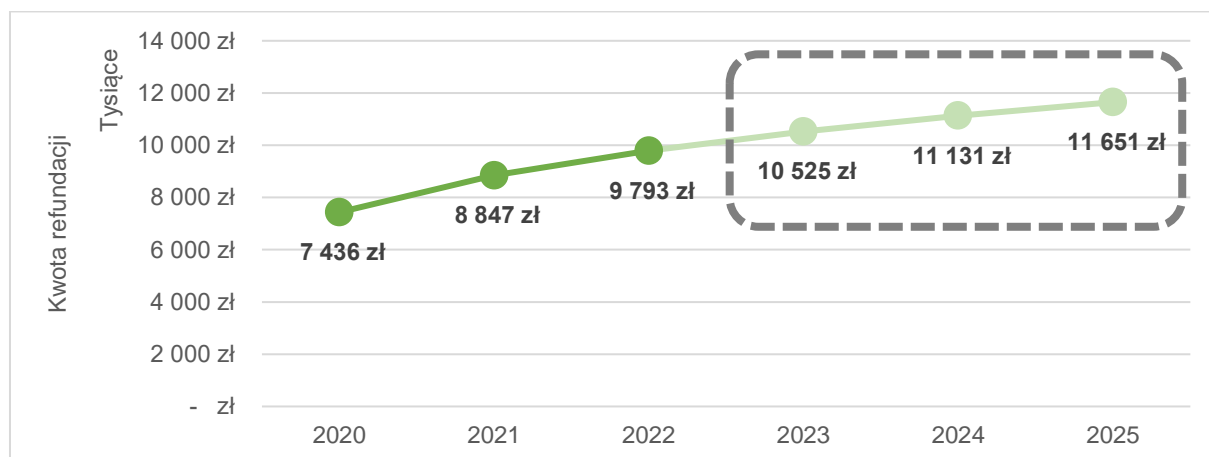
W tabeli poniżej przedstawiono dane dotyczące szacunkowych kosztów świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym”. Przedstawione poniżej koszty refundacji przedstawiają potencjalne koszty ponoszone przez NFZ w związku z finansowaniem świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 przede wszystkim ze wskazań z obszaru ortopedii i traumatologii narządu ruchu.

Tabela 50. Szacunkowe koszty refundacji scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” obejmującego finansowanie ze środków publicznych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 – analiza podstawowa

| Lp. | Rok | Scenariusz „istniejący” | Scenariusz „nowy” | Koszty inkrementalne |
|--------------------------|--------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|
| 1 | 2020 | 0 zł | 7 436 182 zł | +7 436 182 zł |
| 2 | 2021 | 0 zł | 8 846 900 zł* | +8 846 900 zł |
| 3 | 2022 | 0 zł | 9 793 126 zł | +9 793 126 zł |
| 4 | 2023 – 1 rok | 0 zł | 10 525 245 zł | +10 525 245 zł |
| 5 | 2024 – 2 rok | 0 zł | 11 130 607 zł | +11 130 607 zł |
| 6 | 2025 – 3 rok | 0 zł | 11 650 980 zł | +11 650 980 zł |
| Razem (2023–2025) | | 0 zł | 33 306 832 zł | +33 306 832 zł |

*założono, że wartość refundacji w II kwartale 2021 roku jest taka sama jak w I kwartale 2021 roku

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]



Rysunek 2. Kwota refundacji – dane historyczne oraz predykcja kosztów realizacji świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

8.2.4. Analiza wrażliwości

W związku z istotnymi ograniczeniami wynikającymi z braku dokładnych danych, przyjętych założeń oraz wynikami analizy podstawowej dokonano oszacowania kosztów refundacji w ramach analizy wrażliwości przy założeniu ich wzrostu o 10% i 20% względem wariantu podstawowego. Przyjęte wartości uwzględniają potencjalne zwiększenie kosztów świadczeń z zakresu procedury ICD-9: 84.502 będącej wynikiem szerszego zastosowania czynników wzrostu we wskazaniach z dziedzin innych niż ortopedia i traumatologia narządu ruchu. W poniżej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości.

Tabela 51. Analiza wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania ze środków publicznych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502

| Lp. | Rok | +10% względem wariantu podstawowego | +20% względem wariantu podstawowego |
|--------------------------|--------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 2020 | 8 179 800 zł | 8 923 418 zł |
| 2 | 2021 | 9 731 590 zł* | 10 616 280 zł* |
| 3 | 2022 | 10 772 438 zł | 11 751 751 zł |
| 4 | 2023 – 1 rok | 11 577 770 zł | 12 630 294 zł |
| 5 | 2024 – 2 rok | 12 243 667 zł | 13 356 728 zł |
| 6 | 2025 – 3 rok | 12 816 078 zł | 13 981 176 zł |
| Razem (2023–2025) | | 36 637 515 zł | 39 968 198 zł |

*założono, że wartość refundacji w II kwartale 2021 roku jest taka sama jak w I kwartale 2021 roku

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Poniżej w tabeli przedstawiono dodatkowe wyniki analizy wrażliwości w postaci inkrementalnych kosztów względem scenariusza „nowego” analizy podstawowej.

Tabela 52. Analiza wrażliwości – szacunkowe koszty inkrementalne związane z finansowaniem ze środków publicznych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502

| Lp. | Rok | Scenariusz „nowy” | +10% względem wariantu podstawowego | +20% względem wariantu podstawowego |
|--------------------------|--------------|----------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 2020 | 7 436 182 zł | +743 618 zł | + 1 487 236 zł |
| 2 | 2021 | 8 846 900 zł* | + 884 690 zł | + 1 769 380 zł |
| 3 | 2022 | 9 793 126 zł | +979 313 zł | + 1 958 625 zł |
| 4 | 2023 – 1 rok | 10 525 245 zł | +1 052 525 zł | + 2 105 049 zł |
| 5 | 2024 – 2 rok | 11 130 607 zł | +1 113 061 zł | + 2 226 121 zł |
| 6 | 2025 – 3 rok | 11 650 980 zł | +1 165 098 zł | +2 330 196 zł |
| Razem (2023–2025) | | 33 306 832 zł | +3 330 683 zł | +6 661 366 zł |

*założono, że wartość refundacji w II kwartale 2021 roku jest taka sama jak w I kwartale 2021 roku

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

8.2.5. Ograniczenia analizy

- Szacowanie kosztów refundacji oraz liczby pacjentów kwalifikujących się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 przeprowadzono w oparciu o dane NFZ pochodzące z 2020 oraz I kwartału 2021 roku,
- Brak szczegółowych danych umożliwiających określenie liczby pacjentów oraz kosztów refundacji dla wszystkich wskazań zidentyfikowanych na etapie analizy klinicznej odnoszących się do następujących obszarów medycyny: chirurgii plastycznej, chirurgii sercowo-naczyniowej, chirurgii szczękowo-twarzowej, dermatologii, ginekologii, laryngologii, leczenia ran, medycyny estetycznej,
- Brak możliwości określenia szczegółowej liczby pacjentów co przekłada się na brak możliwości oszacowania kosztów refundacji dla poszczególnych wskazań zidentyfikowanych na etapie analizy klinicznej – możliwe przedstawienie jedynie zbiorczych szacunkowych danych dla całej dziedziny medycyny.

8.2.6. Podsumowanie

Niniejsza analiza stanowi oszacowanie przewidywanych skutków finansowych wprowadzenia proponowanych zmian do rozporządzenia MZ w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. Analiza została przedstawiona z perspektywy płatnika publicznego – NFZ; horyzont analizy obejmuje 3 lata. W jej ramach porównano scenariusz „istniejący” zakładający brak finansowania przedmiotowych świadczeń ze środków NFZ oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem analizowanych świadczeń.

W ramach scenariusza „istniejącego” szacowana liczba pacjentów kwalifikująca się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 wynosi 0 we wszystkich latach analizy. W scenariuszu „nowym” w ramach analizy podstawowej liczba pacjentów kwalifikująca się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 wynosi:

- 1 rok: 13 453,
- 2 rok: 14 186,
- 3 rok: 14 813.

Wyniki inkrementalne w ramach przeprowadzonej analizy podstawowej wskazują, że koszty refundacji świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 wynoszą:

- 1 rok: 10 525 245 zł,
- 2 rok: 11 130 607 zł,
- 3 rok: 11 650 980 zł.

9. Wnioski

- W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego literatury zidentyfikowano wtórne dowody naukowe (przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez) oceniające zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w następujących obszarach medycyny odpowiadających zakresowi zlecenia (leczenie szpitalne):
 - Chirurgia plastyczna,
 - Chirurgia sercowo-naczyniowa,
 - Chirurgia szczękowo-twarzowa,
 - Dermatologia,
 - Ginekologia,
 - Laryngologia,
 - Leczenie ran,
 - Medycyna estetyczna,
 - Ortopedia i traumatologia narządu ruchu.
- Łącznie do analizy zakwalifikowano 121 przeglądów systematycznych (w tym 49 przeglądów systematycznych odnoszących się do aktualizacji raportu z 14.11.2019 pt. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii narządu ruchu – Nr: WS.431.10.2019), które spełniły *a priori* zdefiniowane kryteria włączenia.
- Zidentyfikowane przeglądy systematyczne w większości przypadków opierały się na dowodach pochodzących z badań z randomizacją, przy czym w wielu przypadkach ich odmienność m.in. w zakresie populacji objętej badaniami czy interwencji uniemożliwiła przeprowadzenie przez autorów publikacji metaanaliz.
- Wyniki badań włączonych do przeglądów systematycznych wskazują, że iniekcje czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego stanowią procedurę potencjalnie bezpieczną, choć dowody w zakresie profilu bezpieczeństwa są ograniczone. Brak jest jednakże wystarczających dowodów pozwalających jednoznacznie stwierdzić, że jest to metoda skuteczna w leczeniu w zidentyfikowanych wskazaniach.
- Zidentyfikowane dowody naukowe wskazują na brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu, co uniemożliwia wyciągnięcie ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności w konkretnym stanie klinicznym. Interwencje oceniane obejmują czynniki wzrostu pochodzące z preparatów krwiopochodnych takich jak PRP, PRF, są podawane na skórę, w postaci iniekcji miejscowych (podskórnych, śródskórnych, śródmięśniowych) a także domięśniowo lub dostawowo. Ponadto procedura wprowadzenia czynników wzrostu różniła się w badaniach liczbą podań, objętością, stężeniem czynników wzrostu w preparacie, zastosowaniem antykoagulantów i czynników aktywujących.
- Zidentyfikowane dowody naukowe wskazują na obiecujące możliwości zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego takich jak osocze bogatopłytkowe i fibryna bogatopłytkowa (szeroki zakres wskazań). Jednakże brak jest wystarczających dowodów naukowych potwierdzających zasadność ich rutynowego zastosowania oraz przewagę terapeutyczną i kosztową nad obecnie stosowanymi terapiami.
- Przegląd rekomendacji refundacyjnych wskazał, że aktualnie zastosowanie czynników wzrostu finansowane jest w Wielkiej Brytanii (choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego, tendinopatie, zapalenie powięzi podeszwy stopy) oraz USA i Niemczech (stopa cukrzycowa) – po uwzględnieniu szczególnych warunków, głównie z uwagi na ograniczone dowody naukowe w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa ww. interwencji.

- Procedura przygotowania i podania preparatu osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej może być realizowana w trybie ambulatoryjnym jak i stacjonarnym, w zależności od wskazania i stanu klinicznego pacjenta. W przypadkach wielu stanów klinicznych wymagających podania np. na skórę, śródskórną, podskórną, domięśniowo a nawet dostawowo hospitalizacja pacjenta nie jest konieczna. Jednocześnie procedura może być realizowana również we wskazaniach, które wymagają podania osocza bogatopłytkowego lub fibryny bogatopłytkowej śródoperacyjnie.

Wnioski odnoszące się do poszczególnych obszarów oraz wskazań klinicznych

Chirurgia plastyczna (przeszczep skóry)

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu specyficznych dla chirurgii plastycznej,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Przeszczep skóry stosowany jest jako interwencja w problemach zdrowotnych uznawanych za istotne i wpływające zarówno na życie pacjentów jak i jego jakość,
- Dowody naukowe bazujące na 4 przeglądach systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania PRP po przeszczepie skóry z opatrunkiem z gazy nasączonej wazeliną, opatrunkiem z alginianu wapnia, opatrunkiem parafinowym, opatrunkiem Xeroform, opatrunkiem orbaView lub brakiem zastosowania osocza bogatopłytkowego lub brakiem komparatora,
 - Istotne statystycznie różnice na korzyść interwencji w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: czas do całkowitego wygojenia, czas gojenia, wskaźnik przyjęcia przeszczepu, ryzyko odrzucenia przeszczepu, czas hospitalizacji, odczuwanie bólu,
- Procedura przeszczepu skóry obecnie finansowana ze środków publicznych.

Chirurgia sercowo-naczyniowa

Wtórny obrzęk limfatyczny kończyn dolnych

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny zagrażający zdrowiu pacjenta,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 8 RCT, w tym 1 badanie dot. czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego),
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji osocza bogatopłytkowego z kompleksową terapią udrażniającą,
 - Dowody naukowe niskiej jakości, autorzy przeglądu systematycznego wskazują na konieczność przeprowadzenia badań z randomizacją na większej próbie,
 - Oceniane pojedyncze punkty końcowe takie jak: jakość życia oraz obwód kończyny dolnej,
 - Brak wyników wskazujących na istotną statystycznie różnicę pomiędzy badanymi grupami,
 - Brak wyników w długim okresie obserwacji.

Zapobieganie pooperacyjnej utracie krwi w zabiegach pomostowania tętnic wieńcowych

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pomostowanie tętnic wieńcowych jest procedurą stosowaną w istotnych klinicznie problemach zdrowotnych,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 15 RCT),
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena umiarkowana,
 - Porównanie zastosowania plazmaferezy bogatopłytkowej (PRP) przed pomostowaniem tętnic wieńcowych oraz autologicznej transfuzji osocza bogatopłytkowego z brakiem leczenia,
 - W przypadku większości ocenianych punktów końcowych uzyskano wyniki wskazujące na istotną statystycznie przewagę iniekcji PRP w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie: zmniejszenia pooperacyjnej utraty krwi, pooperacyjnej transfuzji allogenicznego świeżo mrożonego osocza lub czerwonych krwinek oraz liczby pacjentów otrzymujących transfuzję krwinek czerwonych.

Chirurgia szczękowo-twarzowa

Martwica kości szczęki związana z przyjmowaniem leków

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny wpływający na zdrowie i jakość życia pacjenta,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 28 badań w tym 4 RCT):
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie terapii adjuwantowych w martwicy kości szczęki związanej z przyjmowaniem leków (MRONJ) z zabiegiem chirurgii zachowawczej lub ablacją laserową,
 - Brak jednoznacznych wyników w zakresie skuteczności klinicznej,
 - Finansowanie ze środków publicznych zabiegów w ramach chirurgii szczękowo-twarzowej.

Podniesienie dna zatoki szczękowej

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny wpływający na zdrowie i jakość życia pacjenta,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 11 RCT):
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Interwencję stanowiła augmentacja zatok z zastosowaniem materiałów osteokondukcyjnych w skojarzeniu z autologicznym koncentratem płytkowym (APC), komparator stanowiła ta sama interwencja, ale bez użycia APC,
 - Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami otrzymującymi APC a grupami kontrolnymi w zakresie punktów końcowych obejmujących histologiczną ocenę: tworzenia nowej kości, pozostałości materiału kościozastępczego, obszaru tkanek miękkich oraz w zakresie stabilności implantu i oceny radiograficznej kości,

- Ograniczenia metodyczne włączonych badań wpływające na wysokie ryzyko błędu systematycznego.

Żuchwa i skroń

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Dowody naukowe bazujące na 3 przeglądach systematycznych uwzględniających wyłącznie RCT,
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP, iniekcji koncentratów płytek krwi z/bez artrocentezy lub artroskopii, artrocentezy lub artroskopii z dostawową iniekcją PRP lub PRGF vs wstrzyknięcie HA lub soli fizjologicznej/roztworu Ringera z/bez artrocentezy lub artroskopii,
 - Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie punktu końcowego: ocena dźwięków stawu,
 - Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, oceny maksymalnego otwarcia ust, oceny ruchomości żuchwy, oceny przeżuwania,

Dermatologia (łysienie androgenowe, liszaj twardzinowy, melazma)

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej nie wskazują rekomendacji z uwagi na brak dowodów naukowych wysokiej jakości:
 - Wytyczne (EADV 2017, Italian guidelines 2020) wskazują na brak dowodów naukowych wysokiej jakości, które mogłyby stanowić podstawę dla wyraźnej rekomendacji w zakresie zastosowania PRP w leczeniu łysienia androgenowego. Wytyczne Italian guidelines 2020 ograniczyły się do wskazania 2 badań klinicznych o niskiej wiarygodności, które wykazały skuteczność tej terapii w leczeniu łysienia androgenowego oraz stwierdzenia konieczności prowadzenia dalszych badań klinicznych w celu standaryzacji techniki i wykazania skuteczności terapii PRP,
- Problemy zdrowotne niezagrażające życiu i zdrowiu w odniesieniu do łysienia androgenowego oraz melazmy, w przypadku liszaja twardzinowego istotny problem zdrowotny wpływający na zdrowie pacjentów.
- Brak jednolitych standardów postępowania przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe w przypadku wskazania: liszaj twardzinowy (1 przegląd systematyczny uwzględniający 8 badań w tym 1 RCT) oraz melazma (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT oraz 6 innych badań). W przypadku łysienia androgenowego zidentyfikowano 8 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT,
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
- Brak finansowania ze środków publicznych leczenia łysienia androgenowego i melazmy.

Ginekologia

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu dla obu wskazań ginekologicznych,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,

Zrosty wewnątrzmaciczne

- Istotny problem zdrowotny zagrażający zdrowiu:
- Pojedyncze dowody naukowe słabej jakości (1 przegląd systematyczny obejmujący 3 RCT):
 - o Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena niska,
 - o Ocenę wyników leczenia oparto na surogatowych punktach końcowych takich jak czas trwania miesiączki i ilość krwi menstruacyjnej,
 - o Brak porównania z aktywnym komparatorem,
 - o Brak informacji na temat okresu obserwacji dla 2 z 3 włączonych do przeglądu badań co jest istotne z uwagi na konieczność oceny ponownego powstawania zrostów wewnątrzmacicznych,
 - o Wyniki badań wskazują na istotną statystycznie przewagę PRP w porównaniu do braku leczenia lub placebo w odniesieniu do analizowanych punktów końcowych,
- Finansowanie ze środków publicznych - technologia oceniana w skojarzeniu z adheziją (uwalnianie zrostów) finansowana w ramach koszyka (LSZ 54.517 Uwolnienie zrostów otrzewnowych macicy metodą otwartą, 54.527 Uwolnienie zrostów otrzewnowych macicy – laparoskopowo, 68.211 Uwolnienie zrostów w świetle macicy).

Wspomaganie rozrodu

- Problem zdrowotny istotny społecznie,
- Pojedyncze dowody naukowe słabej jakości (1 przegląd systematyczny obejmujący 3 RCT):
 - o Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska,
 - o Technologia w dostępnych badaniach oceniana w skojarzeniu z technikami rozrodu wspomaganymi medycznie: klasyczne zapłodnienie pozaustrojowe (*in-vitro*), zapłodnienie pozaustrojowe z iniekcją docytoplazmatyczną,
 - o Istotne klinicznie punkty końcowe wskazujące na skuteczność interwencji (zwiększenie prawdopodobieństwa implantacji zarodka i ciąży klinicznej) przy jednoczesnym zwiększeniu ryzyka wystąpienia ciąży biochemicznej – poronienie przed upływem 6 tyg.),
- Finansowanie ze środków publicznych - brak finansowania ze środków publicznych technik wspomaganego rozrodu stosowanych w badaniach klinicznych – brak dostępności do finansowania metod wspomagających rozród, wprowadzenie PRP w niniejszym wskazaniu jest niezasadne.

Laryngologia (perforacja błony bębenkowej)

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny wpływający znacząco na jakość życia pacjentów (niedosłuch, utrata słuchu),
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 5 RCT oraz 4 badania prospektywne inne niż RCT i 1 badanie retrospektywne):
 - o Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - o Dostępne dowody naukowe o niskiej jakości,
 - o Porównanie zastosowania fibryny bogatopłytkowej w monoterapii oraz w połączeniu z tympanoplastyką z powięzi mięśnia skroniowego lub tympanoplastyką z chrząstki małżowiny usznej lub myringoplastyką z ochrzęstnej lub tympanoplastyką

- z zastosowaniem przeszczepu z chrząstki w kształcie motyla lub myringoplastyką z czopem z fibryny bogatopłytkowej,
- Wykazano istotne statystycznie różnice w wynikach na korzyść fibryny bogatopłytkowej w zakresie zamknięcia perforacji (wykazano 5-krotnie większe prawdopodobieństwo zamknięcia perforacji po zastosowaniu PRF w porównaniu z komparatorem),
- Obecne finansowanie ze środków publicznych interwencji powszechnie stosowanych w analizowanym wskazaniu (antybiotykoterapia, leczenie chirurgiczne – myringoplastyka i tympanoplastyka),
- Zastosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego głównie jako metoda uzupełniająca terapię standardową.

Medycyna estetyczna (starzenie się skóry)

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny nieistotny klinicznie, niezagrażający życiu i zdrowiu z obszaru medycyny estetycznej,
- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne):
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Ograniczone dowody naukowe odnoszące się do poprawy wyglądu skóry w subiektywnej ocenie pacjenta,
- Brak zasadności finansowania terapii czynnikami wzrostu dla analizowanego wskazania w ramach lecznictwa szpitalnego.

Leczenie ran

Owrzodzenia cukrzycowe

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej wskazują na warunkowo pozytywną rekomendację ograniczoną do leczenia uzupełniającego owrzodzeń trudnych do wyleczenia. Leczenie ran stopy cukrzycowej:
 - Wytyczne NICE 2015 nie rekomendują wykorzystania czynników wzrostu i autologicznego żelu z osocza bogatopłytkowego z wyjątkiem badań klinicznych.
 - Wytyczne IWGDF 2019 wskazują na możliwość zastosowania kombinacji autologicznych leukocytów, płytek krwi i fibryny jako leczenia uzupełniającego (oprócz najlepszego standardu leczenia) w przypadku niezakażonych, trudnych do wyleczenia owrzodzeń stopy cukrzycowej.
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Wysoki priorytet problemu zdrowotnego (częstość występowania cukrzycy, koszty leczenia, istotny wpływ na jakość życia, ryzyko inwalidztwa w przypadku braku skutecznego leczenia),
- Dowody naukowe w postaci 8 przeglądów systematycznych uwzględniające RCT oraz badania obserwacyjne porównawcze, badania prospektywne i retrospektywne bez grupy kontrolnej, opis serii przypadków:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównano miejscowe zastosowanie żelu z osocza bogatopłytkowego bezpośrednio na rane/iniekcji PRP jako monoterapii lub w połączeniu ze standardowym leczeniem stosowanym w owrzodzeniach cukrzycowych vs standardowa opieka/pielęgnacja/terapia owrzodzeń, standardowa opieka + żel z soli fizjologicznej, standardowa opieka + osocze ubogie w płytki krwi, utleniona regenerowana celuloza/biomateriał kolagenowy, brak interwencji, żel na bazie soli fizjologicznej, opatrunek z pianki poliuretanowej, placebo.

- Wyniki istotne statystycznie wskazujące na korzyść interwencji w 6 przeglądach oraz brak istotnej statystycznie różnicy w 1 przeglądzie w odniesieniu do oceny gojenia rany,
- Korzystniejsze wyniki obserwowano w grupie pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami cukrzycowymi w porównaniu z pacjentami z owrzodzeniami cukrzycowymi,
- Istotne statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie wygojenia ran oraz zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia infekcji w grupie pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami cukrzycowymi,
- W grupie pacjentów z owrzodzeniami cukrzycowymi w większości ocenianych punktów końcowych z zakresu skuteczności i profilu bezpieczeństwa nie obserwowano wyników istotnych statystycznie,
- Dostępność alternatywnych metod postępowania w leczeniu owrzodzeń cukrzycowych, finansowanych ze środków publicznych.

Owrzodzenia skóry o różnej etiologii

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej wskazują na pozytywne, ale jednak słabe dowody naukowe, które są niewystarczające dla wnioskowania na temat wpływu autologicznego osocza bogatopłytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami (AHRQ 2020, WCC 2017, CADTH 2017). Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (AHRQ 2020, CADTH 2017).
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotnie wpływający na jakość życia, kosztochłonny (szczególnie w przypadku leczenia przewlekłych owrzodzeń skóry),
- Dowody naukowe w postaci 4 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównano osocze bogatopłytkowe lub fibrynę bogatopłytkową nałożoną na rany vs standardowa terapia/pielęgnacja owrzodzeń, PRP, opatrunki z solą fizjologiczną 0,9% NaCl, osocze ubogie w płytki krwi, placebo.
 - Brak standaryzacji postępowania w leczeniu owrzodzeń skóry (zróżnicowanie zarówno w grupie komparatora jak i interwencji),
 - Wyniki istotne statystycznie na korzyść interwencji m.in. w zakresie wygojenia owrzodzeń, redukcji obszaru owrzodzenia,
 - Wyniki uzyskane w badaniach są niejednoznaczne i utrudniają wyciągnięcie wniosków co do efektywności z uwagi na mnogość zastosowanych interwencji oraz komparatorów co znacząco wpływa na wiarygodność wyników.

Owrzodzenia żyłne

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej wskazują na pozytywne, ale jednak słabe dowody naukowe, które są niewystarczające dla wnioskowania na temat wpływu autologicznego osocza bogatopłytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami (AHRQ 2020, WCC 2017, CADTH 2017). Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (AHRQ 2020, CADTH 2017).

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotnie wpływający na jakość życia, kosztowny (szczególnie w przypadku leczenia przewlekłych owrzodzeń skóry),
- Dowody naukowe w postaci 7 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównano osocze bogatopłytkowe w postaci iniekcji miejscowej lub żelu, fibrynę bogatopłytkową lub skoncentrowany czynnik wzrostu lub różne czynniki wzrostu: płytkowy czynnik, czynnik wzrostu keratynocytów-2, czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów, transformujący czynnik wzrostu, czynnik wzrostu naskórka, autologiczny skoncentrowany czynnik wzrostu vs standardowe/konwencjonalne metody leczenia lub tradycyjna pielęgnacja rany, brak leczenia, opatrunek, bandaż uciskowy, placebo, roztwór buforowany fosforanem, zastosowanie opatrunków z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną lub nitrofurazonem,
 - Wyniki kliniczne dla PRP ogółem w odniesieniu do wskaźnika wygojenia rany wskazują na wysoką skuteczność PRP (w porównaniu z tradycyjnym postępowaniem z raną np. opatrunkami),
 - Niejednoznaczne (zróżnicowane) wyniki w zakresie liczby całkowicie wygojonych owrzodzeń,
 - Wyniki w odniesieniu do szybkości gojenia się rany wskazują na ponad 5-krotne przyspieszenie tego procesu w wyniku zastosowania PRP w porównaniu ze standardowymi metodami postępowania,
 - Wyniki uzyskane w badaniach są niejednoznaczne i utrudniają wyciągnięcie wniosków co do efektywności z uwagi na mnogość zastosowanych interwencji oraz komparatorów, co znacząco wpływa na wiarygodność wyników,
 - Brak wyników w długim okresie obserwacji.

Odleżyny

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej wskazują na pozytywne, ale jednak słabe dowody naukowe, które są niewystarczające dla wnioskowania na temat wpływu autologicznego osocza bogatopłytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami (AHRQ 2020, WCC 2017, CADTH 2017). Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (AHRQ 2020, CADTH 2017).
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotny klinicznie, wpływający negatywnie na jakość życia pacjentów,
- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne uwzględniające przede wszystkim RCT):
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie osocza bogatopłytkowego w postaci iniekcji miejscowej lub żelu na łożysko rany vs konwencjonalne leczenie, w tym oczyszczenie owrzodzenia, opatrywanie ran roztworem soli fizjologicznej (0,9% NaCl) oraz sterylnym opatrunkiem z gazy lub pończochami uciskowymi, leczenie ran bez PRP,
 - Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane pomiędzy sobą i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej:

- Brak istotnych statystycznie różnic w zakresie wskaźnika gojenia ran,
- Brak jednoznacznych wyników w zakresie procentowej redukcji obszaru.

Rany oparzeniowe

- Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (CADTH 2017).
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotny klinicznie, może powodować powikłania i zwiększone koszty dla systemu opieki zdrowotnej,
- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne uwzględniające głównie RCT):
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie PRP z zastosowaniem soli srebrowej sulfatazolu, soli fizjologicznej, placebo lub innej standardowej terapii, bezkomórkowej ksenogennej macierzy skórnej, szwów, kremu Silvadene, innym leczeniem miejscowym lub brak komparatora,
 - Brak wyników w dłuższym horyzoncie czasowym,
 - Wykazano brak istotnej statystycznej różnicy w częstości występowania infekcji,
 - Pozytywne wyniki wskazujące na szybsze gojenie się ran po zastosowaniu PRP (krótszy czas gojenia o ok. 4 dni).

Gojenie się ran po zabiegu mostka

- Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (CADTH 2017).
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (2 przeglądy systematyczne uwzględniające RCT):
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Niska jakość dowodów naukowych (przeglądy obejmujące w większości badania obserwacyjne, badania obserwacyjne charakteryzowały się istotnymi statystycznymi i klinicznymi różnicami pomiędzy porównywanymi grupami w początkowej charakterystyce pacjentów),
 - Porównanie miejscowego stosowania PRP na ranę mostka vs standardowe zamknięcie rany lub placebo,
 - Niejednoznaczne wyniki w większości punktów końcowych nie wykazujące istotnej statystycznie różnicy pomiędzy interwencjami.

Gojenie się ran po zabiegu chirurgicznym zatoki włosowej (torbieli pilonidalnej)

- Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (CADTH 2017).

- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT):
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie PRP ze standardowym opatrunkiem,
 - Terapia PRP stanowi jedynie dodatkową interwencję po wykonanym zabiegu chirurgicznym,
 - Wykazano istotnie statystycznie skrócenie czasu gojenia się rany o 36% (27 vs 43 dni) w przypadku zastosowania PRP,
 - Analiza w podgrupach wskazuje na wyższą skuteczność interwencji wykazywaną w badaniach opublikowanych przed 2013 r. oraz u pacjentów powyżej 26. r.ż.

Rany ostre i przewlekłe o różnej etiologii

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej wskazują na pozytywne, ale jednak słabe dowody naukowe, które są niewystarczające dla wnioskowania na temat wpływu autologicznego osocza bogatopłytkowego na gojenie ran u osób z owrzodzeniem żylnym kończyn dolnych i/lub odleżynami (AHRQ 2020, WCC 2017, CADTH 2017). Zgodnie z wytycznymi niektóre z dowodów naukowych wskazują przy tym na skuteczność PRP w gojeniu ran w porównaniu do takich komparatorów jak placebo, kwas hialuronowy lub brak leczenia, przy czym dowody naukowe są niewystarczające dla rekomendowania rutynowego zastosowania PRP (WCC 2017, CADTH 2017, CBA 2020).
 - Profil bezpieczeństwa terapii z wykorzystaniem PRP jest zbliżony do alternatywnych metod leczenia (AHRQ 2020, CADTH 2017).
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 10 RCT bez metaanalizy):
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena niska,
 - Porównanie autologicznej fibryny bogatopłytkowej (PRF) z brakiem leczenia lub zastosowaniem opatrunków z osoczem bogatopłytkowym, solą fizjologiczną lub nitrofurazonem,
 - Wyniki włączonych badań niejednoznaczne w zakresie skuteczności zastosowania PRF.

Ortopedia i traumatologia narządu ruchu

Rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego w kolanie

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Konsultant Krajowy wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Istotny problem zdrowotny,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Dowody naukowe bazujące na 3 przeglądach systematycznych uwzględniających wyłącznie RCT,
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP śródoperacyjnie podczas rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego lub iniekcji PRP do tuneli kostnych i przeszczepów lub iniekcji PRP na szczycie więzadła krzyżowego przedniego vs brak zastosowania PRP czy

rekonstrukcja więzadła krzyżowego przedniego bez PRP, w jednym przeglądzie nie sprecyzowano rodzaju komparatora,

- Istotnie statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: subiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC, średnica tunelu, przeszczep autogeniczny ścięgna udowego,
- Zadowalające wyniki kliniczne (bez określenia poziomu istotności statystycznej) uzyskano w takich punktach końcowych jak: wypełnienie luk kostnych, gojenie przeszczepu,
- Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie następujących punktów końcowych: obiektywna ocena funkcji kolana w skali IKDC, gojenie miejsca pobrania, ligamentyzacja, ocena funkcji stawu kolanowego wg skali Tegnera, przeszczep allogeniczny, przeszczep kość – więzadło – kość,
- Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, obiektywnej oceny funkcji kolana w skali IKDC, funkcji stawu kolanowego w skali Lysholm, wiotkości przedniej, rekonstrukcji i przebudowy więzadeł, średnicy tunelu, autogenicznego przeszczepu ścięgna udowego,

Choroby odcinka lędźwiowego kręgosłupa

- Wytyczne praktyki klinicznej (NASS 2020) dot. bólu zlokalizowanego w okolicy lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa wskazują na brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenie za lub przeciw stosowaniu PRP,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **brak zasadności finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Istotny problem zdrowotny,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Dowody naukowe bazujące na 6 przeglądach systematycznych uwzględniających głównie RCT (ponadto: badania prospektywne kohortowe, badania retrospektywne kohortowe oraz kontrolowane badania kliniczne),
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania PRP w postaci żelu lub roztworu w monoterapii przy procedurze fuzji kręgosłupa/autologicznym przeszczepie kostnym vs wstrzyknięcie kortykosteroidów lub wstrzyknięcie metyloprednizolonu lub śróddyskowego środka kontrastowego, autologiczny przeszczep kostny z zastosowaniem iniekcji z placebo, placebo, brak podania PRP, wyłącznie fuzja/zespolenie kręgosłupa, wyłącznie autogeny przeszczep kości,
 - Istotnie statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: satysfakcja pacjentów, gęstość nowo powstałej kości w wybranym obszarze zainteresowania wyrażona jako jednostka Hounsfielda, czas fuzji,
 - Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie następujących punktów końcowych: stopień zespolenia, profil bezpieczeństwa, utrata krwi, zmiana natężenia sygnału w badaniu MRI,
 - Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny natężenia bólu w skali VAS, jakości życia wg kwestionariusza SF-36, zespolenia kręgosłupa (odsetek pacjentów z zespoleniem kości), wyniku kwestionariusza Oswestry,

Zmiany chorobowe w obrębie kości skokowej

- Wytyczne praktyki klinicznej (ESSR 2021b) wskazują na bezpieczeństwo stosowania PRP i proloterapii, przy czym dowody na ich skuteczność są ograniczone,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na zasadność finansowania ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Istotny problem zdrowotny,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający wyłącznie RCT),
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania PRP w leczeniu chirurgicznym mikrozłamań vs iniekcje dostawowe z kwasu hialuronowego (ang. *hyaluronic acid*, HA) lub artroskopowa operacja metodą mikrozłamań następnie iniekcja z zastosowaniem HA lub artroskopowa operacja metodą mikrozłamań, następnie iniekcja z zastosowaniem soli fizjologicznej lub artroskopowa operacja metodą mikrozłamań lub plastyka mozaikowa,
 - Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie funkcjonowania kości skokowej (skala AOFAS/AHS lub Hintfoot) oraz oceny napięcia bólu w skali VAS,

Choroby barku

- Zidentyfikowano wytyczne praktyki klinicznej (AAOS 2020) dotyczące choroby zwyrodnieniowej stawu ramieniowego, które nie wydały rekomendacji dla zastosowania wstrzykiwalnych leków biologicznych (w tym PRP i komórek macierzystych) wobec braku wiarygodnych dowodów naukowych,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Istotny problem zdrowotny wpływający na jakość życia pacjentów,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający wyłącznie RCT),
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji autologicznego PRP vs iniekcja placebo lub jakkolwiek interwencja (iniekcja/bez iniekcji) inna niż iniekcja PRP,
 - Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie zmiany funkcjonowania barku,
 - Wyniki zidentyfikowanego przeglądu systematycznego są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny napięcia bólu w skali VAS, zmiany jakości życia związanej ze zmianami w barku (wskaźnik WORC),

Zmiany chrząstki

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający głównie RCT),

- Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
- Porównanie zastosowania augmentacji mikrozłamań za pomocą PRP vs technika mikrozłamań,
- Istotnie statystycznie wyniki na korzyść augmentacji PRP w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych takich jak: ocena nasilenia bólu w skali VAS, ocena subiektywna funkcji stawu kolanowego wg skali IKDC, ocena subiektywna bólu, zakresu ruchu, ustawienia i funkcji stawu skokowego (AOFAS),

Zespół cieśni nadgarstka

- Zidentyfikowano wytyczne praktyki klinicznej w obszarze ręki (ACR 2020), w których nie wydano rekomendacji z uwagi na brak dowodów naukowych,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **brak zasadności finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Istotny problem zdrowotny,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Dowody naukowe bazujące na 3 przeglądach systematycznych uwzględniających wyłącznie RCT,
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania PRP vs szynowanie, sól fizjologiczna, kortykosteroidy, szynowanie + paracetamol, stabilizator stawu nadgarstkowego czy dekstroza,
 - Istotnie statystycznie wyniki na korzyść PRP w zakresie punktów końcowych takich jak: ocena nasilenia objawów i dysfunkcji ogółem wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, pole przekroju poprzecznego nerwu pośrodkowego (lub poprawa w grupie PRP),
 - Brak istotnych statystycznie wyników w zakresie następujących punktów końcowych: ocena dystalnej latencji, ocena przewodnictwa nerwowego, prędkość przewodzenia nerwów ruchowych, złożony potencjał czynnościowy mięśni, potencjał czynnościowy nerwów czuciowych,
 - Wyniki zidentyfikowanych przeglądów systematycznych są zróżnicowane i nie pozwalają w sposób jednoznaczny na określenie efektywności klinicznej w zakresie: oceny napięcia bólu w skali VAS, ocena nasilenia objawów wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, ocena nasilenia dysfunkcji wg *Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, prędkość przewodzenia nerwów czuciowych, szczytowa latencja czuciowa,

Choroba zwyrodnieniowa (z wyłączeniem stawu biodrowego i kolanowego)

- Wytyczne praktyki klinicznej dot. postępowania u pacjentów z chorobami zwyrodnieniowymi stawu ramieniowego z uwagi na brak wystarczających dowodów nie rekomendują iniekcji PRP (AAOS 2020), z kolei w wytycznych dot. postępowania u pacjentów z chorobami zwyrodnieniowymi w obszarze ręki nie wydano rekomendacji z uwagi na brak dowodów naukowych (ACR 2020),
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **brak zasadności finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Choroby zwyrodnieniowe stawów są istotnym problemem zdrowotnym z uwagi na istotny wpływ na jakość życia i stan funkcjonalny pacjentów,
 - Pojedyncze dowody naukowe dotyczące choroby zwyrodnieniowej stawów dłoni i stóp (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT). Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,

- Porównanie zastosowania dostawowej iniekcji osocza bogatopłytkowego z dostawową iniekcją kortykosteroidu w połączeniu z lidokainą, dostawową iniekcją kwasu hialuronowego, dostawową iniekcją kwasu hialuronowego w połączeniu z solą fizjologiczną, mikroślaniem, transplantacją mozaikową,
- Istotna statystycznie przewaga PRP w zakresie oceny funkcjonalnej chorobowo zajętych stawów,
- Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z ocenianymi komparatorami na łagodzenie bólu.

Zespół bólowy krętarza większego

- Zidentyfikowano wytyczne praktyki klinicznej (ESSR 2022) wskazujące na skuteczność w zmniejszaniu bólu wykonywanych pod kontrolą USG iniekcji kortykosteroidów, igłoterapii i iniekcji PRP przy braku wyraźnych dowodów na przewagę którejkolwiek procedury. Wskazano, że PRP może powodować bardziej długotrwałą poprawę kliniczną niż kortykosteroidy, stanowisko to jest oparte na dowodach o niskiej jakości,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **brak zasadności finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Istotny problem zdrowotny,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający wyłącznie RCT),
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania terapii iniekcyjnych (PRP, kortykosteroidy) vs PRP, kortykosteroidy i placebo,
 - Istotny statystycznie wynik na korzyść PRP w zakresie istotnego klinicznie punktu końcowego – oceny bólu w skali VAS,
 - Brak istotnego statystycznie wyniku w skali Harris hip,

Urazy ścięgna udowego

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **brak zasadności finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny i powszechny problem zdrowotny,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 4 RCT, 4 badania retrospektywne oraz 2 badania kohortowe):
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena niska,
 - Porównanie PRP + fizjoterapia vs fizjoterapia,
 - Włączone badania obejmowały zróżnicowaną interwencję (PRP bogato- i ubogoleukocytarne),
 - Dowody naukowe nie wykazały istotnych statystycznie różnic w wynikach funkcjonalności, wskaźniku ponownych urazów czy czasie powrotu do sprawności,
 - Brak możliwości wykazania korzystnych dla pacjenta efektów zastosowania terapii PRP.

Urazy łąkotki

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu **jako terapię wspomagającą**,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny i powszechny problem zdrowotny,
- Pojedyncze dowody naukowe (1 przegląd systematyczny uwzględniający 3 RCT oraz 3 badania kohortowe),
 - Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,
 - Porównanie iniekcji PRP vs iniekcja placebo lub brak iniekcji,
 - Ocena skuteczności klinicznej oparta na ocenie punktów końcowych istotnych dla pacjenta (ocena funkcjonalna, ocena natężenia bólu),
 - Wykazano istotne statystycznie zmniejszenie natężenia odczuwanego bólu po zastosowaniu iniekcji PRP, a także w zakresie oceny ruchomości kolana (oceny aktywnego zgięcia),
 - Wyniki niejednoznaczne w odniesieniu do stanu funkcjonalnego ocenianego w skalach IKDC i Lysholma (nieistotne statystycznie wyniki na korzyść grupy kontrolnej).

Ortopedia i traumatologia narządu ruchu (aktualizacja danych)

Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej nie wskazują zasadności wykorzystania PRP w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego,
 - Wytyczne ESSR 2022 wskazują na brak różnic między skutecznością PRP, a zastosowaniem iniekcji dostawowych kwasu hialuronowego, placebo lub kortykosteroidami
 - Wytyczne VA/DoD 2020 nie wydały rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody a ACR 2020 nie rekomendują zastosowania PRP,
 - Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019.
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny i częsty problem zdrowotny powodujący ból i ograniczenie sprawności ruchowej,
- Liczne dowody naukowe bazujące na 7 przeglądach systematycznych (w tym 1 obejmujący chorobę zwyrodnieniową stawu biodrowego lub kolanowego) obejmujących głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena umiarkowana (1 przegląd), niska (3) lub krytycznie niska (3),
 - Porównanie zastosowania dostawowej iniekcji PRP (5 przeglądów) lub dostawowej iniekcji PRP/PRP + kwas hialuronowy (HA) (1) z komparatorami: dostawową iniekcją HA, HA + PRP, soli fizjologicznej, kortykosteroidów, bupiwakainy lub brakiem iniekcji,
 - Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami otrzymującymi PRP a grupami kontrolnymi w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj.: oceny bólu w skali VAS (okres obserwacji od 1 do 12 miesięcy), łącznych wyników w skali WOMAC, wyników w skali WOMAC analizowanych oddzielnie dla funkcjonowania, bólu, sztywności i czynności związanych z ruchem, oceny w skali Harris Hip, oceny stanu funkcjonalnego stawu biodrowego wg zmodyfikowanej skali Harris, ocen funkcjonalnych wg skal: *hip outcome score-activities of daily living*, *hip outcome score-sport-specific subscale* i *non-arthritic hip*,

- Wyników w zakresie profilu bezpieczeństwa nie raportowano w 3 przeglądach, w pozostałych brak informacji o istotnych statystycznie różnicach między grupami.

Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego

- Zidentyfikowano łącznie 4 wytyczne praktyki klinicznej
 - Wytyczne AAOS 2021, ESSR 2021a wskazują na istnienie dowodów naukowych potwierdzających łagodzenie bólu i poprawę funkcjonowania stawu kolanowego,
 - Wytyczne VA/DoD 2020 nie wydały rekomendacji z uwagi na ograniczone dowody, a wytyczne ACR 2020 nie rekomendują wykorzystania PRP,
 - Wszystkie dokumenty wskazują przy tym na brak dowodów naukowych o wysokiej wiarygodności,
 - Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019.
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny i częsty problem zdrowotny powodujący ból i ograniczenie sprawności ruchowej
- Liczne dowody naukowe obejmujące 16 przeglądów systematycznych obejmujących RCT.
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: wysoka (1 przegląd), umiarkowana (1), niska (5), krytycznie niska (9)
 - Porównanie zastosowania iniekcji dostawowych PRP (14 przeglądów), PRP lub HA (1), HA, LP-PRP, LR-PRP, komórek macierzystych ze szpiku kostnego lub tkanki tłuszczowej (1) z komparatorami: najczęściej iniekcjami kwasu hialuronowego, placebo (sól fizjologiczna), kortykosteroidów, w pojedynczych przypadkach komparatorami były iniekcje: acetaminofenu, mezenchymalnych komórek zrębu tkanki tłuszczowej, sterydów, ozonu, dekstrozy, dwu lub trzykrotna iniekcja PRP, proloterapia, doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne,
 - W przeważającej liczbie przeglądów stwierdzono istotne statystycznie różnice na korzyść stosowania PRP w zakresie: oceny bólu w skalach VAS i WOMAC (niemal wszystkie punkty czasowe w okresie obserwacji), innych parametrów w skali WOMAC takich jak: ocena ogólna, ocena funkcjonalna oraz oceny jakości życia wg skali KOOS,
 - W niektórych przeglądach systematycznych dla ww. punktów końcowych odnotowano nieistotne statystycznie różnice pomiędzy grupami. Dotyczyło to: oceny natężenia bólu w skali WOMAC (brak istotności statystycznej dla porównania z kwasem hialuronowym, różnica istotna statystycznie na korzyść PRP vs kortykosteroidy), ocena bólu w skali VAS (wynik istotny statystycznie na korzyść PRP po 1, 2, 3, 6 miesiącach i nieistotny po 12 miesiącach), ogólny wynik WOMAC (brak istotnej statystycznie różnicy po 1, 3 i 6 miesiącu obserwacji i istotność statystyczna i kliniczna po 12 miesiącach),
 - Mając na uwadze wyniki wszystkich przeglądów systematycznych nie zidentyfikowano punktów końcowych, dla których wszystkie źródła wskazywałyby na przewagę PRP względem komparatorów. Należy jednak zauważyć, że ich wyniki wskazują na prawdopodobną użyteczność PRP w łagodzeniu objawów bólu oraz poprawie części parametrów dotyczących funkcjonowania stawu kolanowego.
 - Wyniki w zakresie profilu bezpieczeństwa: w większości przypadków (9 przeglądów) nie raportowano wyników dotyczących działań i zdarzeń niepożądanych, w 4 przeglądach raportowano brak istotnych statystycznie różnic między grupami a w 3 przeglądach przynajmniej dla części punktów końcowych stwierdzono istotnie statystycznie częstsze działania niepożądane w grupach otrzymujących PRP.

Rozerwanie mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów

- Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej (AIM 2021) odnoszące się urazów ścięgien stożka rotatorów (w tym częściowe lub całkowite zerwanie) wskazują na brak zasadności zastosowania PRP,

- Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w Raporcie AOTMiT 2019.
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na zasadność finansowania ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu jako terapię wspomagającą,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny wynikający ze zmian zwyrodnieniowych w obrębie stawu barowego lub urazów (głównie w populacji sportowców),
- Dowody naukowe obejmujące 7 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska oraz krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP, zabiegu chirurgicznego połączonego z iniekcją PRP, PRP w postaci żeli lub płynu, zabiegu artroskopowego stożka rotatorów + PRP lub PRF lub LP-PRP z brakiem zastosowania LP-PRP, PRP lub PRF w artroskopowej naprawie stożka rotatorów, iniekcją kortykosterydów, iniekcją soli fizjologicznej, naprawą chirurgiczną bez PRP, iniekcją placebo, zastosowaniem ropiwakainy,
 - Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP:
 - Dowody naukowe wskazują możliwość uzyskania nieznacznej poprawy w zakresie czynnościowym i odczuwania bólu przez pacjentów z rozerwaniem mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów stosujących PRP w ocenie krótko- i długoterminowej, jednocześnie zmniejszając częstość ponownego uszkodzenia po operacji,
 - Wyniki wskazują na zmniejszenie wskaźnika ponownego rozerwania oraz poprawę wyników funkcjonalnych w ocenie krótkoterminowej,
 - Autorzy badań wskazują na potrzebę przeprowadzenia dodatkowych badań wysokiej jakości, ponieważ uzyskane wyniki nie mogą stanowić zalecenia za lub przeciw stosowaniu PRP w urazach mankietów ścięgien mięśni stożka rotatorów.

Tendinopatia lub zerwanie ścięgna Achillesa

- Wytyczne ESSR 2021b (jedyne zidentyfikowane dla tego wskazania) wskazują na bezpieczeństwo i możliwość iniekcji (w tym PRP) pod kontrolą obrazowania, brak przy tym wystarczających dowodów z RCT na ich przewagę w porównaniu z terapiami zachowawczymi,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu **jako terapię wspomagającą**,
- Problem zdrowotny istotny z uwagi na ograniczenie mobilności pacjentów oraz silne dolegliwości bólowe,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Dowody naukowe pochodzące z 4 przeglądów systematycznych obejmujących wyniki pochodzące głównie z RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena umiarkowana (1 przegląd), niska (1) lub krytycznie niska (2),
 - Porównanie zastosowania PRP z komparatorami: placebo, solą fizjologiczną, suchym igłowaniem, zastosowaniem preparatu innego niż PRP, MIT, leczeniem inwazyjnym (np. pozaustrojową terapią falą uderzeniową, terapią komórkową),
 - Różnice między grupami pacjentów otrzymującymi PRP a grupami kontrolnymi nie były istotne statystycznie w zakresie: pracy z podnoszeniem pięty i maksymalnej wysokości unoszenia pięty (złożony punkt końcowy), maksymalnej wysokości unoszenia pięty,

powrotu do aktywności sportowej, oceny poprawy wg ATRS po 3, 6 i 12 miesiącach, oceny funkcjonalnej tendinopatii, siły wyprustu podszwowego,

- o Niejednoznaczne wyniki uzyskano dla następujących punktów końcowych: ocena nasilenia bólu w skali VAS (wyniki nieistotne statystycznie z wyjątkiem wyników po 3 miesiącach oraz po 6 i 12 miesiącach obserwacji w pojedynczych przeglądach systematycznych), ocena nasilenia tendinopatii ścięgna Achillesa wg skali VISA-A (większość wyników nieistotna statystycznie), zmiana grubości i unaczynienia ścięgna, obwód łydki, zgięcie grzbietowe i/lub podszwowe (istotne statystycznie zmniejszenie zgięcia w grupie PRP po 12 miesiącach, istotna statystycznie poprawa w grupie PRP w zakresie zgięcia grzbietowego po 12 miesiącach, brak istotności statystycznej po 6 miesiącach), ocena siły izokinetycznej kostki,
- o W zakresie profilu bezpieczeństwa nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupami.

Tendinopatia dowolnego typu (1 przegląd systematyczny dotyczył przypadków tendinopatii bez zawężenia z uwagi na jej lokalizację)

- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu **jako terapię wspomagającą**,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny istotny z uwagi na ograniczenie mobilności pacjentów oraz silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe pochodzące z 1 przeglądu systematycznego obejmującego wyniki pochodzące z RCT:
 - o Jakość zidentyfikowanego przeglądu systematycznego w skali AMSTAR 2: ocena niska,
 - o Porównanie zastosowania iniekcji PRP z placebo,
 - o Różnice między grupami pacjentów otrzymujących PRP a grupami kontrolnymi nie były istotne statystycznie w żadnym z raportowanych okresów obserwacji w zakresie wszystkich ocenianych punktów końcowych, tj.: w ocenie poziomu bólu oraz ocenie funkcjonalnej. Wyniki analizy wrażliwości wykonanej m.in. dla poszczególnych typów tendinopatii również wykazały brak różnic istotnych statystycznie między grupami.
 - o W zakresie profilu bezpieczeństwa nie przeprowadzono syntezy ilościowej. W grupach otrzymujących PRP zdarzenia niepożądane odnotowano u 4,5% pacjentów, w grupach kontrolnych u 1,9% (nie podano informacji o istotności statystycznej wyników).

Tendinopatia więzadła/ścięgien rzepki

- Wytyczne ESSR 2021a (jedyne zidentyfikowane dla tego wskazania) określają wyniki dla skuteczności zastosowania PRP jako niejednoznaczne i nie pozwalające na rekomendację stosowania tego leczenia jako terapii pierwszego rzutu,
- Konsultant Krajowy w dziedzinie ortopedii i traumatologii narządu ruchu wskazał na **zasadność finansowania** ze środków publicznych procedury ICD-9: 84.502 – wprowadzenie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w analizowanym wskazaniu **jako terapię wspomagającą**,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny, w szczególności w populacji sportowców, z uwagi na towarzyszące mu silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe obejmujące 3 przeglądy systematyczne uwzględniające głównie RCT:
 - o Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,

- Porównanie zastosowania iniekcji PRP w monoterapii lub interwencji łączonych: PRP + ćwiczenia ekscentryczne lub iniekcja autologicznej krwi + *suche igłowanie* + *ćwiczenia ekscentryczne z grupą kontrolną otrzymującą: leczenie z użyciem technik minimalnie inwazyjnych lub iniekcje soli fizjologicznej lub suche igłowanie lub pozaustrojową terapię falą uderzeniową lub ćwiczenia ekscentryczne z suchym igłowaniem lub iniekcja soli fizjologicznej z suchym igłowaniem oraz* ćwiczeniami ekscentrycznymi lub terapię komórkową (przygotowane w laboratorium: komórki kolagenu i osocza),
- Wyniki przeglądów są niejednoznaczne. Uzyskane wyniki wykazały podobne efekty w zakresie odczuwania bólu oraz funkcjonowania pacjentów z tendinopatią więzadła rzepki stosujących PRP w porównaniu z pacjentami stosującymi *suche igłowanie lub pozaustrojową falę uderzeniową*. Zaobserwowano niewielką redukcję bólu w grupie PRP oraz grupie otrzymującej *suche igłowanie*, jednakże nie podano czy różnica pomiędzy grupami była istotna statystycznie. W jednym z przeglądów wykazano, że PRP w połączeniu z programem ćwiczeń trwającym ponad 6 tygodni dało lepsze wyniki w zakresie funkcjonalności i bólu w porównaniu z innymi terapiami krótkoterminowymi, jednak w dłuższej perspektywie inne terapie (np. *suche igłowanie lub komórki tenocytopodobne*) mogą być bardziej skuteczne.

Zapalenie boczego nadkłykcia kości ramiennej (inaczej łokieć tenisisty)

- Brak zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do zastosowania czynników wzrostu w obszarze stawu łokciowego,
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Istotny problem zdrowotny z uwagi na jego powszechność i towarzyszące mu silne dolegliwości bólowe,
- Dowody naukowe obejmujące 6 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena niska lub krytycznie niska,
 - Porównanie zastosowania iniekcji PRP (zarówno bogato- jak i ubogoleukocytarnego) z miejscowymi środkami znieczulającymi, interwencją chirurgiczną, iniekcją soli fizjologicznej (jako placebo), autologicznej krwi pełnej lub kortykosteroidów,
 - Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z ocenianymi komparatorami na łagodzenie bólu (skala VAS), poprawę funkcjonalną stawu łokciowego i kończyny górnej (skale: DASH, MAYO, AOFAS, PRTEE, MEPS, RMS).

Zapalenie powięzi podeszwy stopy

- Zidentyfikowano wytyczne praktyki klinicznej (ESSR 2021) wskazujące, że iniekcje PRP pod kontrolą USG są bezpieczne i zapewniają znaczną ulgę w bólu, wykazując też przewagę w średnio- i długoterminowej obserwacji w porównaniu z iniekcjami kortykosteroidów,
 - Wnioski z aktualizacji wytycznych nie zmieniają wnioskowania przedstawionego w raporcie AOTMiT 2019 (potwierdzona pozytywna rekomendacja dla tego wskazania).
- Brak jednolitych standardów postępowania, przygotowania i podania czynników wzrostu,
- Problem zdrowotny powszechny, nie zagrażający życiu, w którym zaniechanie leczenia może spowodować powstanie ostrogi piętowej (zwyrodnienia kości piętowej) objawiającej się bardzo silnym bólem podczas chodzenia,
- Dowody naukowe obejmujące 5 przeglądów systematycznych uwzględniających głównie RCT:
 - Jakość zidentyfikowanych przeglądów systematycznych w skali AMSTAR 2: ocena krytycznie niska,

- Porównanie zastosowania iniekcji PRP (miejscowa, bezpośrednio do zmiany chorobowej) z iniekcją kortykosteroidów (miejscowa, bezpośrednio do zmiany chorobowej) lub placebo,
- Niejednoznaczne wyniki dotyczące wpływu zastosowania PRP w porównaniu z iniekcjami kortykosterydów:
 - Zidentyfikowane dowody sugerują ograniczoną możliwość wystąpienia zmniejszenia natężenia odczuwanego bólu w ocenie długoterminowej po zastosowaniu iniekcji PRP (6, 12 i 18 miesięcy po leczeniu) względem iniekcji kortykosterydów,
 - Dowody kliniczne sugerują, że iniekcje PRP mogą prowadzić do poprawy wyników czynnościowych w porównaniu z iniekcjami kortykosteroidów w ocenie długoterminowej 6 i 12 miesięcy).

10. Piśmiennictwo

| Akty prawne | |
|------------------------------------|---|
| Dz.U. 2021 poz. 1285 | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Art. 31d . Dz.U. 2021 poz. 1285. |
| Dz.U. 2021 poz. 290 | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2021 poz. 290) Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20130001520 , dostęp z 28.02.2022. |
| Dz.U. 2022 poz. 633 | Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej (Dz. U. z 2018 r. poz. 160, 138, 650 i 1128). Art. 2 ust. 1 pkt 11. Dz.U. 2022 poz. 633. |
| Rozporządzenie nr 1394/2007 | Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz. Urz. UE L 324 z 10.12.2007, z późn. zm.). Art. 2 ust. 1 lit., str. 121. |
| Uchwała KRT nr 18/2020 | Uchwała Krajowej Rady Transplantacyjnej nr 18/2020 z dnia 14.12.2020 r. w sprawie zasad procedowania w przypadkach wnioskowania o pozwolenie na pobieranie, przechowywanie i przeszczepianie tzw. komórek macierzystych. Pozyskano z: https://www.poltransplant.org.pl/pozwolenia.html#KRT182020 , dostęp z 15.03.2022. |
| Zarządzenie NFZ nr 184/2019 | Zarządzenie 184/2019 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Pozyskano z: https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1842019dsoz,7106.html , dostęp z 28.02.2022. |
| Zarządzenie NFZ nr 38/2019 | Zarządzenie 38/2019 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne Pozyskano z: https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-382019dsoz,6906.html , dostęp z 28.02.2022. |
| Zarządzenie NFZ nr 55/2021 | Zarządzenie 55/2021 DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne Pozyskano z: https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-552021dsoz,7333.html , dostęp z 28.02.2022. |
| Wytyczne praktyki klinicznej | |
| AAOS 2020 | American Academy of Orthopaedic Surgeons. (2020). Management of Glenohumeral Joint Osteoarthritis. Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Pozyskano z: https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/glenohumeral/gjo-cpg.pdf , dostęp z 20.01.2022. |
| AAOS 2021 | American Academy of Orthopaedic Surgeons. (2021). Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty) Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Pozyskano z: https://www.aaos.org/oak3cpg , dostęp z 19.01.2022. |
| ACR 2020 | Kolasinski, S. L., Neogi, T., Hochberg, M. C., i wsp. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.), 72(2), 220–233. |
| AHQR 2020 | Agency for Healthcare Research and Quality. (2020). Platelet-Rich Plasma for Wound Care in the Medicare Population. Pozyskano z: https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/research/findings/ta/prp/prp-wound-care.pdf , dostęp z 12.01.2022. |
| AIM 2021 | American Imaging Management Inc. (2021). Clinical Appropriateness Guidelines. Musculoskeletal Program. Appropriate Use Criteria: Joint Surgery. Pozyskano z: https://aimspecialtyhealth.com/wp-content/uploads/2021/03/AIM_Guidelines_MSK_Joint_Surgery.pdf , dostęp z 19.01.2022. |
| ASCO 2015 | Smith, T. J., Bohlke, K., Lyman, G. H., Carson, K. R., Crawford, J., Cross, S. J., Goldberg, J. M., Khatcheressian, J. L., Leighl, N. B., Perkins, C. L., Somlo, G., Wade, J. L., Wozniak, A. J., Armitage, J. O., & American Society of Clinical Oncology (2015). Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology, 33(28), 3199–3212. |
| ASIPP 2019 | Navani, A., Manch kanti, L., Albers, S. L., Latchaw, R. E., Sanapati, J., Kaye, A. D., Atluri, S., Jordan, S., Gupta, A., Cedeno, D., Vallejo, A., Fellows, B., Knezevic, N. N., Pappolla, M., Diwan, S., Trescot, A. M., Soin, A., Kaye, A. M., Aydin, S. M., Calodney, A. K., ... Hirsch, J. A. (2019). Responsible, Safe, and Effective Use of Biologics in the Management of Low Back Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. Pain physician, 22(1S), S1–S74. |
| AUA 2018 | Burnett, A. L., Nehra, A., Breau, R. H., Cu kin, D. J., Faraday, M. M., Hakim, L. S., Heidelbaugh, J., Khera, M., McVary, K. T., Miner, M. M., Nelson, C. J., Sadeghi-Nejad, H., Seftel, A. D., & Shindel, A. W. (2018). Erectile Dysfunction: AUA Guideline. The Journal of urology, 200(3), 633–641. https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004 . |
| CADTH 2017 | La Fleur P., Argáez Ch. (2017). Platelet-rich plasma injections for wound healing and tissue rejuvenation: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness and guidelines. Ottawa: CADTH; 2017 Jun. (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal). |

| | |
|---------------------------|--|
| CBA 2020 | Han, C. M., Cheng, B., Wu, P., & writing group of growth factor guideline on behalf of Chinese Burn Association (2020). Clinical guideline on topical growth factors for skin wounds. <i>Burns & trauma</i> , 8, tkaa035. https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa035 . |
| CMS 2021 | Centers for Medicare. Autologous Platelet-rich Plasma. (2021). National Coverage Determination. Blood-Derived Products for Chronic Non-Healing Wounds. Pozyskano z: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/ncd.aspx?ncdid=217&ncdver=6 , dostęp z 2.02.2022. |
| CUA 2018 | Bella, A. J., Lee, J. C., Grober, E. D., Carrier, S., Benard, F., & Brock, G. B. (2018). 2018 Canadian Urological Association guideline for Peyronie's disease and congenital penile curvature. <i>Canadian Urological Association Journal</i> , 12(5), E197–209. https://doi.org/10.5489/cuaj.5255 . |
| EADV 2017 | Kanti, V., Messenger, A., Dobos, G., Reygagne, P., Finner, A., Blumeyer, A., Trakatelli, M., Tosti, A., Del Marmol, V., Piraccini, B. M., Nast, A., & Blume-Peytavi, U. (2017). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV</i> , 32(1), 11–22. https://doi.org/10.1111/jdv.14624 . |
| EDF/EADV 2020 | Alessandrini, A., Starace, M., D'Ovidio, R., Villa, L., Rossi, A., Stan, T. R., Calzavara-Pinton, P., & Piraccini, B. M. (2020). Androgenetic alopecia in women and men: Italian guidelines adapted from European Dermatology Forum/European Academy of Dermatology and Venereology guidelines. <i>Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia</i> , 155(5), 622–631. https://doi.org/10.23736/S0392-0488.19.06399-5 . |
| ESSR 2021a | Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Albano, D., i wsp. (2021). Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part V, knee. <i>European radiology, Advance online publication</i> . https://doi.org/10.1007/s00330-021-08258-1 . |
| ESSR 2021b | Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Albano, D., i wsp. (2021). Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part VI, foot and ankle. <i>European radiology, Advance online publication</i> . https://doi.org/10.1007/s00330-021-08125-z . |
| ESSR 2022 | Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Alcalá-Galiano, A., i wsp. (2022). Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part IV, hip. <i>European radiology</i> , 32(1), 551–560. |
| G-BA 2018 | Gemeinsamer Bundesausschuss. (2018). Hyperbare Sauerstofftherapie bei diabetischem Fußsyndrom. Pozyskano z: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4852/2017-09-21_2017-10-19_MVV-RL_HBO-DFS_konsolidiert_ZD.pdf . |
| HAS 2010 | Haute Autorité de Santé. (2010). Traitement implantoprothétique de l'adulte atteint d'agénésies dentaires multiples liées à une maladie rare. Evaluation des actes associés à la chirurgie pré-implantaire, à la pose d'implants et à la pose d'une prothèse amovible supra-implantaire. Pozyskano z: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-07/rapport_agenesie_adulte.pdf , dostęp z 12.01.2022. |
| Health Canada 2019 | Health Canada. (2019). Health Canada clarifies position on Platelet Rich Plasma treatments. Pozyskano z: https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/health-canada-clarifies-position-platelet-rich-plasma-treatments , dostęp z 12.01.2022. |
| IWGDF 2019 | Rayman, G., Vas, P., Dhatariya, K., Driver, V., Hartemann, A., Londahl, M., Piaggese, A., Apelqvist, J., Attinger, C., Game, F., & International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) (2020). Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). <i>Diabetes/metabolism research and reviews</i> , 36 Suppl 1, e3283. |
| NASS 2020 | North American Spine Society. (2020). Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care: Diagnosis & Treatment of Low Back Pain. Pozyskano z: https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/ResearchClinicalCare/Guidelines/LowBackPain.pdf , dostęp z 20.01.2022. |
| NICE 2013 | National Institute for Health and Care Excellence. (2013). Autologous blood injection for tendinopathy. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg438 , dostęp z 9.02.2022. |
| NICE 2013 | National Institute for Health and Care Excellence. (2013). Autologous blood injection for plantar fasciitis. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg437 , dostęp z 9.02.2022. |
| NICE 2015 | National Institute for Health and Care Excellence. (2015). Diabetic foot problems: prevention and management. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19 , dostęp z 30.12.2021. |
| NICE 2019 | National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg637/resources/plateletrich-plasma-injections-for-knee-osteoarthritis-pdf-1899874048147909 , dostęp z 11.01.2022. |
| NICE 2019 | National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Diabetic foot problems: prevention and management. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19 , dostęp z 9.02.2022. |
| NICE 2020 | National Institute for Health and Care Excellence. (2020). Neutropenic sepsis: prevention and management in people with cancer. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/cg151 , dostęp z 29.12.2021. |
| NICE 2020 | National Institute for Health and Care Excellence. (2020). COVID-19 rapid guideline: haematopoietic stem cell transplantation. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ng164 , dostęp z 29.12.2021. |
| VA/DoD 2020 | Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2020). Clinical practice guideline for the non-surgical management of hip & knee osteoarthritis. Pozyskano z: https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/OA/VADoDOACPG.pdf , dostęp z 21.01.2022. |

| | |
|-----------------------------|---|
| WCC 2017 | Norton L, Parslow N, Johnston D, Ho C, Afalavi A, Mark M, et al. (2017). Best practice recommendations for the prevention and management of pressure injuries. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada. 64. Pozyskano z: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/172-bpr-prevention-andmanagement-of-pressure-injuries-2/file , dostęp z 9.02.2017. |
| Zorginstituut 2015 | Zorginstituut Nederland. (2015). Plaatjesrijk plasma injectie(s) b j een laterale epicondylaire tendinopathie. Pozyskano z: https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2015/05/21/plaatjesrijk-plasma-injecties-bij-een-laterale-epicondylaire-tendinopathie . Dostęp z: 12.01.2022. |
| Pozostałe publikacje | |
| AHRQ 2020 | Agency for Healthcare Research and Quality. (2020). Platelet-Rich Plasma for Wound Care in the Medicare Population. Pobrano z: https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/research/findings/ta/prp/prp-wound-care.pdf , dostęp z 17.09.2020. |
| Albazee 2022 | A bazee, E., Al-Rshoud, F., Almahmoud, L., Al Omari, B., Alnifise, M., Baradwan, S., & Abu-Zaid, A. (2022). Platelet-rich plasma for the management of intrauterine adhesions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of gynecology obstetrics and human reproduction</i> , 51(2), 102276. https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102276 . |
| Ali 2020 | Ali, M., Benjamin, B., Jain, N., & Malviya, A. (2020). Does Platelet-rich Plasma Augmentation Following Hip Arthroscopy Improve Outcomes: A Systematic Review. <i>Hip & pelvis</i> , 32(2), 70–77. https://doi.org/10.5371/hp.2020.32.2.70 . |
| Al-Hamed 2020 | Al-Hamed, F. S., Hijazi, A., Gao, Q., Badran, Z., & Tamimi, F. (2021). Platelet Concentrate Treatments for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>JDR clinical and translational research</i> , 6(2), 174–183. https://doi.org/10.1177/2380084420927326 . |
| Anitua 2019 | Anitua, E., Zalduendo, M., & Troya, M. (2019). Autologous plasma rich in growth factors technology for isolation and ex vivo expansion of human dental pulp stem cells for clinical translation. <i>Regenerative Medicine</i> . doi:10.2217/rme-2018-0066. |
| AOTMiT 2019 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2019). Określenie zakresu wskazań do zastosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych. Opracowanie analityczne w ramach zmiany technologii medycznych: stosowanie czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego oraz czynników wzrostu z komórek macierzystych w obszarze ortopedii i traumatologii ruchu. Nr: WS.431.10.2019. |
| AOTMiT 2019 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2019). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 106/2019 z dnia 18 listopada 2019 r. w sprawie zmiany technologii medycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu. Pozyskano z: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/057/SRP/U_46_485_191118_s_106_czynnik_wzrostu_zmiana_tehnologii_31h.pdf , dostęp z: 15.12.2021. |
| AOTMiT 2019 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2019). Rekomendacja nr 104/2019 z dnia 22 listopada 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany technologii medycznych z obszaru ortopedii i traumatologii ruchu. Pozyskano z: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/057/REK/RP_104_2019_ZTM_czynnik_wzrostu_MKP.pdf , dostęp z: 15.12.2021. |
| Barman 2021 | Barman, A., Mishra, A., Maiti, R., Sahoo, J., Thakur, K. B., & Sasidharan, S. K. (2022). Can platelet-rich plasma injections provide better pain relief and functional outcomes in persons with common shoulder diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Clinics in shoulder and elbow</i> , 25(1), 73–89. https://doi.org/10.5397/cise.2021.00353 . |
| Belk 2021a | Belk, J. W., Kraeutler, M. J., Houck, D. A., Goodrich, J. A., Dragoo, J. L., & McCarty, E. C. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>The American journal of sports medicine</i> , 49(1), 249–260. https://doi.org/10.1177/0363546520909397 . |
| Belk 2021b | Belk, J. W., Houck, D. A., Littlefield, C. P., Kraeutler, M. J., Potyk, A. G., Mei-Dan, O., Dragoo, J. L., Frank, R. M., & McCarty, E. C. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Hip Osteoarthritis Yields Similarly Beneficial Short-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Level I and II Randomized Controlled Trials. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , S0749-8063(21)00980-4. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.11.005 . |
| Bendich 2020 | Bendich, I., Rubenstein, W. J., Cole, B. J., Ma, C. B., Feeley, B. T., & Lansdown, D. A. (2020). What Is the Appropriate Price for Platelet-Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis? A Cost-Effectiveness Analysis Based on Evidence From Level I Randomized Controlled Trials. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 36(7), 1983–1991.e1. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.02.004 . |
| Boffa 2020 | Boffa, A., Previtali, D., Altamura, S. A., Zaffagnini, S., Candrian, C., & Filardo, G. (2020). Platelet-Rich Plasma Augmentation to Microfracture Provides a Limited Benefit for the Treatment of Cartilage Lesions: A Meta-analysis. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(4), 2325967120910504. https://doi.org/10.1177/2325967120910504 . |
| Brewer 2020 | Brewer, C. F., Smith, A., & Miranda, B. H. (2020). The use of platelet-rich products for skin graft donor site healing: a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of plastic surgery and hand surgery</i> , 55(3), 133–140. https://doi.org/10.1080/2000656X.2020.1846544 . |

| | |
|-----------------------------|---|
| CADTH 2017 | La Fleur, P., Argáez, C. (2017). Platelet-Rich Plasma Injections for Wound Healing and Tissue Rejuvenation: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. |
| Cai 2020 | Cai, Y. F., Tian, T. Z., Chen, L. Y., Liu, B. X., Zhou, J. P., Shi, M., & Liang, H. D. (2020). The effect of platelet-rich plasma on the fusion rate and clinical outcome of spinal fusion surgery: A systematic review and meta-analysis. <i>PLoS one</i> , 15(12), e0243204. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243204 . |
| Catapano 2020 | Catapano, M., Catapano, J., Borschel, G., Alavinia, S. M., Robinson, L. R., & Mittal, N. (2020). Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Nonsurgical Management of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Archives of physical medicine and rehabilitation</i> , 101(5), 897–906. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.193 . |
| Chen 2020a | Chen, J., Wan, Y., Lin, Y., & Jiang, H. (2020). The application of platelet-rich plasma for skin graft enrichment: A meta-analysis. <i>International wound journal</i> , 17(6), 1650–1658. https://doi.org/10.1111/iwj.13445 . |
| Chen 2020b | Chen, J., Wan, Y., Lin, Y., & Jiang, H. (2020). Platelet-rich fibrin and concentrated growth factors as novel platelet concentrates for chronic hard-to-heal skin ulcers: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. <i>The Journal of dermatological treatment</i> , 1–9. Advance online publication. https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1773386 . |
| Chen 2020c | Chen, X., Jones, I. A., Togashi, R., Park, C., & Vangsness, C. T., Jr (2020). Use of Platelet-Rich Plasma for the Improvement of Pain and Function in Rotator Cuff Tears: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. <i>The American journal of sports medicine</i> , 48(8), 2028–2041. https://doi.org/10.1177/0363546519881423 . |
| Chen 2021a | Chen, J., Wan, Y., & Jiang, H. (2021). The effect of platelet-rich plasma injection on chronic Achilles tendinopathy and acute Achilles tendon rupture. <i>Platelets</i> , 33(3), 339–349. https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1961712 . |
| Chen 2021b | Chen, X. T., Fang, W., Jones, I. A., Heckmann, N. D., Park, C., & Vangsness, C. T., Jr (2021). The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Improving Pain and Function in Lateral Epicondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis with Risk-of-Bias Assessment. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 37(9), 2937–2952. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.04.061 . |
| Cho 2011 | Cho, J.M., Lee, Y.Ho., Baek, R.M., et al. (2011). Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet b-induced skin wrinkles in nude mice. <i>J Plast Reconstr Aesthet Surg</i> . 2011; 64(2): e31–e39. |
| Chu 2020 | Chu, X., Chen, C., Chen, C., Zhang, J. S., Bellusci, S., & Li, X. (2020). Evidence for lung repair and regeneration in humans: key stem cells and therapeutic functions of fibroblast growth factors. <i>Frontiers of medicine</i> , 14(3), 262–272. |
| Dai 2020 | Dai, J., Jiang, C., Sun, Y., & Chen, H. (2020). Autologous platelet-rich plasma treatment for patients with diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized studies. <i>Journal of diabetes and its complications</i> , 34(8), 107611. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107611 . |
| Dai 2021 | Dai, W., Yan, W., Leng, X., Wang, J., Hu, X., Cheng, J., & Ao, Y. (2021). Efficacy of Platelet-Rich Plasma Versus Placebo in the Treatment of Tendinopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine</i> , 10.1097/JSM.0000000000000961. Advance online publication. https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000961 . |
| Davey 2020 | Davey, M. S., Hurley, E. T., Withers, D., Moran, R., & Moran, C. J. (2020). Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Randomized Control Trials. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 36(4), 1204–1210. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.11.004 . |
| Davey 2021 | Davey, M. S., Davey, M. G., Hurley, E. T., Cassidy, J. T., Mullett, H., McInerney, N. M., & Galbraith, J. G. (2021). Platelet-rich plasma in non-operative management of mild to moderate carpal tunnel syndrome - A systematic review & meta-analysis of short-term outcomes. <i>Journal of orthopaedics</i> , 25, 155–161. https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.05.004 . |
| De Andrade 2021 | de Andrade, A., Sardeli, A. V., Garcia, T. A., Livani, B., & Belangero, W. D. (2021). PRP does not improve the objective outcomes of anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. <i>Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA</i> , 29(9), 3049–3058. https://doi.org/10.1007/s00167-020-06348-z . |
| de Carvalho 2020 | de Carvalho, C., Fernandes, B. L., & de Souza, M. A. (2020). Autologous Matrix of Platelet-Rich Fibrin in Wound Care Settings: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. <i>Journal of functional biomaterials</i> , 11(2), 31. https://doi.org/10.3390/jfb11020031 . |
| Del Pino-Sedeño 2018 | Del Pino-Sedeño, T., Trujillo-Martín, M. M., Andia, I., Aragón-Sánchez, J., Herrera-Ramos, E., Iruzubieta Barragán, F. J., & Serrano-Aguilar, P. (2019). Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A meta-analysis. <i>Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society</i> , 27(2), 170–182. https://doi.org/10.1111/wrr.12690 . |
| Dervishi 2020 | Dervishi, G., Liu, H., Peternel, S., Labeit, A., & Peinemann, F. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy for pattern hair loss: A systematic review. <i>Journal of cosmetic dermatology</i> , 19(4), 827–835. https://doi.org/10.1111/jocd.13113 . |

| | |
|-----------------------------|---|
| Ding 2019 | Ding, H., Fu, X. L., Miao, W. W., Mao, X. C., Zhan, M. Q., & Chen, H. L. (2019). Efficacy of Autologous Platelet-Rich Gel for Diabetic Foot Wound Healing: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. <i>Advances in wound care</i> , 8(5), 195–207. https://doi.org/10.1089/wound.2018.0861 |
| Dohan 2006 | Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.</i> 2006; 101(3): e37–e44. |
| Dohan Ehrenfest 2009 | Dohan Ehrenfest, D.M., Rasmusson, L., Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). <i>Trends Biotechnol.</i> 2009 Mar;27(3):158-67. |
| Dong 2020 | Dong, C., Sun, Y., Qi, Y., Zhu, Y., Wei, H., Wu, D., & Li, C. (2020). Effect of Platelet-Rich Plasma Injection on Mild or Moderate Carpal Tunnel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>BioMed research international</i> , 2020, 5089378. https://doi.org/10.1155/2020/5089378 . |
| Dong 2021 | Dong, Y., Zhang, B., Yang, Q., Zhu, J., & Sun, X. (2021). The effects of platelet-rich plasma injection in knee and hip osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Clinical rheumatology</i> , 40(1), 263–277. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05185-2 . |
| Dunn 2021 | Dunn, A., Long, T., Kleinfelder, R. E., & Zarraga, M. B. (2021). The Adjunct Use of Platelet-Rich Plasma in Split-Thickness Skin Grafts: A Systematic Review. <i>Advances in skin & wound care</i> , 34(4), 216–221. https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000722764.19909.5d . |
| Evans 2020a | Evans, A. G., Mwangi, J. M., Pope, R. W., Ivanic, M. G., Botros, M. A., Glassman, G. E., Pearce, F. B., Jr, & Kassis, S. (2020). Platelet-rich plasma as a therapy for androgenic alopecia: a systematic review and meta-analysis. <i>The Journal of dermatological treatment</i> , 33(1), 498–511. https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1770171 . |
| Evans 2020b | Evans, A., Ibrahim, M., Pope, R., Mwangi, J., Botros, M., Johnson, S. P., & Al Kassis, S. (2020). Treating hand and foot osteoarthritis using a patient's own blood: A systematic review and meta-analysis of platelet-rich plasma. <i>Journal of orthopaedics</i> , 18, 226–236. https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.01.037 . |
| Fang 2021 | Fang, Q., Zhang, Y., Tang, L., Li, X., Zhang, X., Gang, J. J., & Xu, G. (2021). Clinical Study of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Lower Extremity Venous Ulcers: A Meta-Analysis and Systematic Review. <i>The international journal of lower extremity wounds</i> , 15347346211046203. Advance online publication. https://doi.org/10.1177/15347346211046203 . |
| Fei 2021 | Fei, X., Lang, L., Lingjiao, H., Wei, C., & Zhou, X. (2021). Platelet-rich plasma has better mid-term clinical results than traditional steroid injection for plantar fasciitis: A systematic review and meta-analysis. <i>Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR</i> , 107(6), 103007. https://doi.org/10.1016/j.otsr.2021.103007 . |
| Ferrari 2018 | Ferrari, M., Zia, S., Valbonesi, M., et al. (2018). A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. <i>Int J Artif Organs</i> . 10(1): 47–50. |
| Filardo 2021 | Filardo, G., Previtali, D., Napoli, F., Candrian, C., Zaffagnini, S., & Grassi, A. (2021). PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Cartilage</i> , 13(1_suppl), 364S–375S. https://doi.org/10.1177/1947603520931170 . |
| Franchini 2005 | Franchini, M., Dupplicato, P., Ferro, I., et al. (2005). Efficacy of Platelet Gel in Reconstructive Bone Surgery. <i>Orthopedics</i> . 2005; 28(2): 161–163. |
| Garcia 2020 | Garcia, F. L., Williams, B. T., Polce, E. M., Heller, D. B., Aman, Z. S., Nwachukwu, B. U., Nho, S. J., & Chahla, J. (2020). Preparation Methods and Clinical Outcomes of Platelet-Rich Plasma for Intra-articular Hip Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(10), 2325967120960414. https://doi.org/10.1177/2325967120960414 . |
| Gazendam 2021 | Gazendam, A., Ekhtiari, S., Bozzo, A., Phillips, M., & Bhandari, M. (2021). Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. <i>British journal of sports medicine</i> , 55(5), 256–261. https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102179 . |
| Gentile 2020 | Gentile, P., & Garcovich, S. (2020). Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil®, Finasteride®, and Adult Stem Cell-Based Therapy. <i>International journal of molecular sciences</i> , 21(8), 2702. https://doi.org/10.3390/ijms21082702 . |
| Gentile 2021 | Gentile, P., & Garcovich, S. (2021). Systematic review: The platelet-rich plasma use in female androgenetic alopecia as effective autologous treatment of regenerative plastic surgery. <i>Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS</i> , 75(2), 850–859. https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.11.004 . |
| Golos 2014 | Golos, A., Treliński, J. (2014). Kliniczne zastosowanie osoczka bogatopłytkowego. <i>Hematologia</i> , 5(3), 252-259. |
| Gong 2021 | Gong, H., Li, K., Xie, R., Du, G., Li, L., Wang, S., Yin, J., Gu, J., Wang, P., Chen, M., & Hou, X. (2021). Clinical therapy of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. <i>Medicine</i> , 100(12), e25168. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025168 . |
| Govaerts 2020 | Govaerts, D., Piccart, F., Ockerman, A., Coropciuc, R., Politis, C., & Jacobs, R. (2020). Adjuvant therapies for MRONJ: A systematic review. <i>Bone</i> , 141, 115676. https://doi.org/10.1016/j.bone.2020.115676 . |
| Gupta 2021 | Gupta, S., Paliczak, A., & Delgado, D. (2021). Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. <i>Expert review of hematology</i> , 14(1), 97–108. |
| Gutiérrez 2021 | Gutiérrez, I. Q., Sábado-Bundó, H., & Gay-Escoda, C. (2021). Intraarticular injections of platelet rich plasma and plasma rich in growth factors with arthrocentesis or arthroscopy in the treatment of temporomandibular |

| | |
|-----------------------|---|
| | joint disorders: A systematic review. <i>Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery</i> , S2468-7855(21)00273-1. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.12.006 . |
| Han 2021 | Han, S. B., Seo, I. W., & Shin, Y. S. (2021). Intra-Articular Injections of Hyaluronic Acid or Steroids Associated With Better Outcomes Than Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stromal Cells, or Placebo in Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 37(1), 292–306. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.03.041 . |
| Hirase 2018 | Hirase, T., Ruff, E., Surani, S., & Ratnani, I. (2018). Topical application of platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review. <i>World journal of diabetes</i> , 9(10), 172–179. https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i10.172 . |
| Hohmann 2021 | Hohmann, E., Tetsworth, K., & Glatt, V. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for the Treatment of Plantar Fasciitis: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>The American journal of sports medicine</i> , 49(5), 1381–1393. https://doi.org/10.1177/0363546520937293 . |
| Hong 2021 | Hong, M., Cheng, C., Sun, X., Yan, Y., Zhang, Q., Wang, W., & Guo, W. (2021). Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>BioMed research international</i> , 2021, 2191926. https://doi.org/10.1155/2021/2191926 . |
| Hu 2019 | Hu, Z., Qu, S., Zhang, J., Cao, X., Wang, P., Huang, S., Shi, F., Dong, Y., Wu, J., Tang, B., & Zhu, J. (2019). Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma for Patients with Diabetic Ulcers: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Advances in wound care</i> , 8(7), 298–308. https://doi.org/10.1089/wound.2018.0842 . |
| Hu 2020 | Hu, C., Wu, Z., & Li, L. (2020). Pre-treatments enhance the therapeutic effects of mesenchymal stem cells in liver diseases. <i>Journal of cellular and molecular medicine</i> , 24(1), 40–49. |
| Huang 2020a | Huang, H., Sun, X., & Zhao, Y. (2020). Platelet-rich plasma for the treatment of burn wounds: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis</i> , 60(1), 102964. https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102964 . |
| Huang 2021 | Huang, J., Teh, B. M., Zhou, C., Shi, Y., & Shen, Y. (2021). Tympanic membrane regeneration using platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. <i>European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery</i> , 279(2), 557–565. https://doi.org/10.1007/s00405-021-06915-1 . |
| Hurley 2020 | Hurley, E. T., Shimozone, Y., Hannon, C. P., Smyth, N. A., Murawski, C. D., & Kennedy, J. G. (2020). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for Plantar Fasciitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(4), 2325967120915704. https://doi.org/10.1177/2325967120915704 . |
| Jungbluth 2010 | Jungbluth, P., Wild, M., Grassmann, J.P., et al. (2010). Platelet-rich plasma on calcium phosphate granules promotes metaphyseal bone healing in mini-pigs. <i>J Orthop Res</i> . 2010; 28(11): 1448–1455. |
| Kim 2021 | Kim, C. H., Park, Y. B., Lee, J. S., & Jung, H. S. (2021). Platelet-rich plasma injection vs. operative treatment for lateral elbow tendinosis: a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of shoulder and elbow surgery</i> , 31(2), 428–436. https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.09.008 . |
| Kirmani 2017 | Kirmani, B. H., Jones, S. G., Datta, S., McLaughlin, E. K., & Hoschitzky, A. J. (2017). A meta-analysis of platelet gel for prevention of sternal wound infections following cardiac surgery. <i>Blood transfusion = Trasfusione del sangue</i> , 15(1), 57–65. https://doi.org/10.2450/2016.0231-15 . |
| Klifto 2021 | Klifto, K. M., Othman, S., & Kovach, S. J. (2021). Minoxidil, Platelet-Rich Plasma (PRP), or Combined Minoxidil and PRP for Androgenetic Alopecia in Men: A Cost-Effectiveness Markov Decision Analysis of Prospective Studies. <i>Cureus</i> , 13(12), e20839. https://doi.org/10.7759/cureus.20839 . |
| Lapner 2022 | Lapner, P., Alfonso, A., Hebert-Davies, J., Pollock, J. W., Marsh, J., King, G., & Canadian Shoulder and Elbow Society (CSES) (2022). Nonoperative treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. <i>JSES international</i> , 6(2), 321–330. https://doi.org/10.1016/j.jseint.2021.11.010 . |
| Lee 2022 | Lee, Y., Lee, M. H., Phillips, S. A., & Stacey, M. C. (2022). Growth factors for treating chronic venous leg ulcers: A systematic review and meta-analysis. <i>Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society</i> , 30(1), 117–125. https://doi.org/10.1111/wrr.12982 . |
| Li 2019 | Li, Y., Gao, Y., Gao, Y., Chen, D., Wang, C., Liu, G., Yang, X., & Ran, X. (2019). Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of diabetes</i> , 11(5), 359–369. https://doi.org/10.1111/1753-0407.12850 . |
| Li 2020a | Li, F., Wu, C., Sun, H., & Zhou, Q. (2020). Effect of Platelet-Rich Plasma Injections on Pain Reduction in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Journal of oral & facial pain and headache</i> , 34(2), 149–156. https://doi.org/10.11607/ofph.2470 . |
| Li 2020b | Li, B., Zhang, Y., & Bi, L. (2020). Comparative efficacy of treatments for patients with knee osteoarthritis: a network meta-analysis. <i>European journal of medical research</i> , 25(1), 27. https://doi.org/10.1186/s40001-020-00426-1 . |
| Li 2021 | Li, Y., Li, T., Li, J., Tang, X., Li, R., & Xiong, Y. (2021). Platelet-Rich Plasma Has Better Results for Retear Rate, Pain, and Outcome Than Platelet-Rich Fibrin After Rotator Cuff Repair: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 38(2), 539–550. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.05.023 . |

| | |
|------------------------------|---|
| Linertová 2021 | Linertová, R., Del Pino-Sedeño, T., Pérez, L. G., Aragón-Sánchez, J., Andia-Ortiz, I., Trujillo-Martín, M., Iruzubieta-Barragan, F. J., & Serrano-Aguilar, P. (2021). Cost-effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Diabetic Foot Ulcer in Spain. <i>The international journal of lower extremity wounds</i> , 20(2), 119–127. https://doi.org/10.1177/1534734620903239 . |
| López-Royo 2020 | López-Royo, M. P., Ortiz-Lucas, M., Gómez-Trullén, E. M., & Herrero, P. (2020). The Effectiveness of Minimally Invasive Techniques in the Treatment of Patellar Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM</i> , 2020, 8706283. https://doi.org/10.1155/2020/8706283 . |
| Luo 2020 | Luo, P., Xiong, Z., Sun, W., Shi, L., Gao, F., & Li, Z. (2020). How to Choose Platelet-Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Overweight or Obese Patients: A Meta-Analysis. <i>Pain research & management</i> , 2020, 7587936. https://doi.org/10.1155/2020/7587936 . |
| Lv 2021 | Lv, Z. T., Zhang, J. M., Pang, Z. Y., Wang, Z., Huang, J. M., & Zhu, W. T. (2021). The efficacy of platelet rich plasma on anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. <i>Platelets</i> , 33(2), 229–241. https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1902969 . |
| Madhi 2020 | Madhi, M. I., Yausep, O. E., Khamdan, K., & Trigkilidas, D. (2020). The use of PRP in treatment of Achilles Tendinopathy: A systematic review of literature. <i>Study design: Systematic review of literature. Annals of medicine and surgery</i> (2012), 55, 320–326. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.042 . |
| Maisel-Campbell 2020 | Maisel-Campbell, A. L., Ismail, A., Reynolds, K. A., Poon, E., Serrano, L., Grushchak, S., Farid, C., West, D. P., & Alam, M. (2020). A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. <i>Archives of dermatological research</i> , 312(5), 301–315. https://doi.org/10.1007/s00403-019-01999-6 . |
| Maleki-Hajiagha 2020 | Maleki-Hajiagha, A., Razavi, M., Rouholamin, S., Rezaeinejad, M., Maroufizadeh, S., & Sepidarkish, M. (2020). Intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in women undergoing assisted reproduction: A systematic review and meta-analysis. <i>Journal of reproductive immunology</i> , 137, 103078. https://doi.org/10.1016/j.jri.2019.103078 . |
| Manini 2020 | Manini, D. R., Shega, F. D., Guo, C., & Wang, Y. (2020). Role of Platelet-Rich Plasma in Spinal Fusion Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Advances in orthopedics</i> , 2020, 8361798. https://doi.org/10.1155/2020/8361798 . |
| Mao 2019 | Mao, G., Zhang, G., & Fan, W. (2019). Platelet-Rich Plasma for Treating Androgenic Alopecia: A Systematic Review. <i>Aesthetic plastic surgery</i> , 43(5), 1326–1336. https://doi.org/10.1007/s00266-019-01391-9 . |
| Marmotti 2015 | Marmotti, A., Rossi, R., Castoldi, F., Roveda, E., Michielon, G., & Peretti, G. M. (2015). PRP and articular cartilage: a clinical update. <i>BioMed research international</i> , 2015, 542502. https://doi.org/10.1155/2015/542502 . |
| Medina-Porqueres 2021 | Medina-Porqueres, I., Ortega-Castillo, M., & Muriel-Garcia, A. (2021). Effectiveness of platelet-rich plasma in the management of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. <i>Clinical rheumatology</i> , 40(1), 53–64. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05241-x . |
| Meng 2020 | Meng, Y., Huang, X., Wu, M., Yang, X., & Liu, Y. (2020). The Effect of Autologous Platelet Concentrates on Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Systematic Review. <i>BioMed research international</i> , 2020, 7589072. https://doi.org/10.1155/2020/7589072 . |
| Migliorini 2021a | Migliorini, F., Kader, N., Eschweiler, J., Tingart, M., & Maffulli, N. (2021). Platelet-rich plasma versus steroids injections for greater trochanter pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. <i>British medical bulletin</i> , 139(1), 86–99. https://doi.org/10.1093/bmb/ldab018 . |
| Migliorini 2021b | Migliorini, F., Driessen, A., Quack, V., Sippel, N., Cooper, B., Mansy, Y. E., Tingart, M., & Eschweiler, J. (2021). Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. <i>Archives of orthopaedic and trauma surgery</i> , 141(9), 1473–1490. https://doi.org/10.1007/s00402-020-03551-y . |
| Mohammed 2020 | Mohammed, W., Farah, S., Nassiri, M., & McKenna, J. (2020). Therapeutic efficacy of platelet-rich plasma injection compared to corticosteroid injection in plantar fasciitis: A systematic review and meta-analysis. <i>Journal of orthopaedics</i> , 22, 124–134. https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.053 . |
| Mostafaei 2017 | Mostafaei, S., Norooznejhad, F., Mohammadi, S., & Norooznejhad, A. H. (2017). Effectiveness of platelet-rich plasma therapy in wound healing of pilonidal sinus surgery: A comprehensive systematic review and meta-analysis. <i>Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society</i> , 25(6), 1002–1007. https://doi.org/10.1111/wrr.12597 . |
| Muthu 2021 | Muthu, S., Jeyaraman, M., Chellamuthu, G., Jeyaraman, N., Jain, R., & Khanna, M. (2021). Does the Intradiscal Injection of Platelet Rich Plasma Have Any Beneficial Role in the Management of Lumbar Disc Disease?. <i>Global Spine Journal</i> , 2192568221998367. |
| MZ 2021 | Ministerstwo Zdrowia. (2021). MZ. (2021). Wykaz prac legislacyjnych dotyczący aktów wykonawczych pozostających we właściwości Ministra Zdrowia (wg stanu na 01.12.2021 r.). Pozyskano z: https://www.gov.pl/attachment/87ec7340-5272-49cd-ad8a-10508dbf807b , dostęp z 15.12.2021. |
| Nahhas 2020 | Nahhas, C. R., Fuller, B. C., Hannon, C. P., Gerlinger, T. L., Nam, D., & Della Valle, C. J. (2020). Which Nonsurgical Treatments Do Patients Believe Are Most Effective for Hip and Knee Arthritis? <i>Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global research & reviews</i> , 4(5), e2000046. https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00046 . |
| Nauwelaers 2021 | Nauwelaers, A. K., Van Oost, L., & Peers, K. (2021). Evidence for the use of PRP in chronic midsubstance Achilles tendinopathy: A systematic review with meta-analysis. <i>Foot and ankle surgery : official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons</i> , 27(5), 486–495. https://doi.org/10.1016/j.fas.2020.07.009 . |

| | |
|---------------------------|--|
| Nie 2021 | Nie, L. Y., Zhao, K., Ruan, J., & Xue, J. (2021). Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 9(3), 2325967120973284. https://doi.org/10.1177/2325967120973284 . |
| Nowak 2012 | Nowak, D., Klakla, K., Fatyga, E., & Błażelonis, A. (2012). Zastosowanie komórek macierzystych w leczeniu cukrzycy. In <i>Annales Academiae Medicae Silesiensis</i> (Vol. 5, No. 66, pp. 71-76). |
| NRL 2022 | Naczelna Rada Lekarska (2022). NRL (2022). Stanowisko Zespołu ekspertów do spraw terapii komórkowych i komórek macierzystych Naczelnej Rady Lekarskiej w sprawie komercyjnego oferowania zabiegów z wykorzystaniem komórek określanych jako macierzyste, w tym przeprowadzanych w ramach medycznych eksperymentów leczniczych. Pozyskano z: https://nil.org.pl/uploaded_files/art_1649071800_stanowisko-zespołu-nrl-komorki-macierzyste-3032022.pdf , dostęp z 13.05.2022. |
| Oliveira 2020 | Oliveira, B., Carvalho, M. R., & Ribeiro, A. (2020). Cost and effectiveness of Platelet Rich Plasma in the healing of varicose ulcer: Meta-analysis. <i>Revista brasileira de enfermagem</i> , 73(4), e20180981. https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0981 . |
| Pairuchvej 2020 | Pairuchvej, S., Muljadi, J. A., Arirachakaran, A., & Kongtharvonskul, J. (2020). Efficacy of platelet-rich plasma in posterior lumbar interbody fusion: systematic review and meta-analysis. <i>European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie</i> , 30(4), 583–593. https://doi.org/10.1007/s00590-019-02603-3 . |
| Phillips 2020 | Phillips, M., Vannabouathong, C., Devji, T., Patel, R., Gomes, Z., Patel, A., Dixon, M., & Bhandari, M. (2020). Differentiating factors of intra-articular injectables have a meaningful impact on knee osteoarthritis outcomes: a network meta-analysis. <i>Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA</i> , 28(9), 3031–3039. https://doi.org/10.1007/s00167-019-05763-1 . |
| Pietruszka 2021 | Pietruszka P, Chruścicka I, Duś-Ilnicka I, Paradowska-Stolarz A. (2021). PRP and PRF—Subgroups and Divisions When Used in Dentistry. <i>Journal of Personalized Medicine</i> . 11(10):944. https://doi.org/10.3390/jpm11100944 . |
| Pikuła 2015 | Pikuła, M., Langa, P., Kosikowska, P., Trzonkowski, P. (2015). Komórki macierzyste i czynniki wzrostu w gojeniu ran [Stem cells and growth factors in wound healing]. <i>Postępy Hig Med Dosw (Online)</i> . 2015 Jan 2; 69: 874-85 i Wang, L. S., Wang, H., Zhang, Q. L., Yang, Z. J., Kong, F. X., & Wu, C. T. (2018). Hepatocyte Growth Factor Gene Therapy for Ischemic Diseases. <i>Human gene therapy</i> , 29(4), 413–423]. |
| Piszczorowicz 2020 | Piszczorowicz, Ł., Król, D., Dyląg, S. (2020). Autologous platelet-rich plasma therapy — a promising method for tissue repair/regeneration in many medical fields. <i>J Transf Med</i> 2020; 13(2): 135–148. |
| Pojda 2013 | Pojda, Z., Machaj, E., Kurzyk, A., Mazur, S., Dębski, T., Gilewicz, J., & Wysocki, J. (2013). Mezenchymalne komórki macierzyste. <i>Postępy Biochem</i> , 59, 187-197. |
| Qu 2021a | Qu, S., Hu, Z., Zhang, Y., Wang, P., Li, S., Huang, S., Dong, Y., Xu, H., Rong, Y., Zhu, W., Tang, B., & Zhu, J. (2021). Clinical Studies on Platelet-Rich Plasma Therapy for Chronic Cutaneous Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Advances in wound care</i> , 11(2), 56–69. https://doi.org/10.1089/wound.2020.1186 . |
| Qu 2021b | Qu, W., Wang, Z., Hunt, C., Morrow, A. S., Urtecho, M., Amin, M., Shah, S., Hasan, B., Abd-Rabu, R., Ashmore, Z., Kubrova, E., Prokop, L. J., & Murad, M. H. (2021). The Effectiveness and Safety of Platelet-Rich Plasma for Chronic Wounds: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Mayo Clinic proceedings</i> , 96(9), 2407–2417. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.030 . |
| Rajan 2020 | Rajan, P. V., Ng, M. K., Klika, A., Kamath, A. F., Muschler, G. F., Higuera, C. A., Piuizzi, N. S. (2020). The Cost-Effectiveness of Platelet-Rich Plasmal injections for Knee Osteoarthritis. A Markov Decision Analysis. <i>The Journal of bone and joint surgery (American volume)</i> , 102(18), e104. https://doi.org/10.2106/JBJS.19.01446 . |
| Rochira 2020 | Rochira, A., Siculella, L., Damiano, F., Palermo, A., Ferrante, F., Carluccio, M. A., Calabriso, N., Giannotti, L., & Stanca, E. (2020). Concentrated Growth Factors (CGF) Induce Osteogenic Differentiation in Human Bone Marrow Stem Cells. <i>Biology</i> , 9(11), 370. |
| Roohaninasab 2021 | Roohaninasab, M., Goodarzi, A., Ghassemi, M., Sadeghzadeh-Bazargan, A., Behrang, E., & Najari Nohari, N. (2021). Systematic review of platelet-rich plasma in treating alopecia: Focusing on efficacy, safety, and therapeutic durability. <i>Dermatologic therapy</i> , 34(2), e14768. https://doi.org/10.1111/dth.14768 . |
| Russo 2022 | Russo, S., Landi, S., & Courric, S. (2022). Cost-Effectiveness Analysis for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer in France: Platelet-Rich Plasma vs Standard of Care. <i>ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR</i> , 14, 1–10. https://doi.org/10.2147/CEOR.S327191 . |
| Samuelson 2020 | Samuelson, E. M., Ebel, J. A., Reynolds, S. B., Arnold, R. M., & Brown, D. E. (2020). The Cost-Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Compared With Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis. <i>Arthroscopy. The journal of arthroscopic & related surgery. Official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 36(12), 3072–3078. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.07.027 . |
| Seow 2021 | Seow, D., Shimozono, Y., Tengku Yusof, T., Yasui, Y., Massey, A., & Kennedy, J. G. (2021). Platelet-Rich Plasma Injection for the Treatment of Hamstring Injuries: A Systematic Review and Meta-analysis With Best-Worst Case Analysis. <i>The American journal of sports medicine</i> , 49(2), 529–537. https://doi.org/10.1177/0363546520916729 . |
| Shahid 2017 | Shahid, M., & Kundra, R. (2017). Platelet-rich plasma (PRP) for knee disorders. <i>EFORT open reviews</i> , 2(1), 28–34. https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.160004 . |
| Shen 2019 | Shen, Z., Zheng, S., Chen, G., Li, D., Jiang, Z., Li, Y., & Huang, F. (2019). Efficacy and safety of platelet-rich plasma in treating cutaneous ulceration: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of cosmetic dermatology</i> , 18(2), 495–507. https://doi.org/10.1111/jocd.12853 . |

| | |
|-----------------------------------|--|
| Sheykhhasan 2021 | Sheykhhasan, M., & Seifalian, A. (2021). Plasma-Rich in Growth Factor and its Clinical Application. <i>Current stem cell research & therapy</i> , 16(6), 730–744. |
| Shim 2022 | Shim, J. W., Lee, J. S., Park, Y. B., Cho, H. C., & Jung, H. S. (2022). The effect of leucocyte concentration of platelet-rich plasma on outcomes in patients with lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of shoulder and elbow surgery</i> , 31(3), 634–645. https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.10.036 . |
| Simental-Mendía 2020 | Simental-Mendía, M., Vilchez-Cavazos, F., Álvarez-Villalobos, N., Blázquez-Saldaña, J., Peña-Martínez, V., Villarreal-Villarreal, G., & Acosta-Olivo, C. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. <i>Clinical rheumatology</i> , 39(8), 2255–2265. https://doi.org/10.1007/s10067-020-05000-y . |
| Singh 2021 | Singh, H., Knapik, D. M., Polce, E. M., Ekani, C. K., Bjornstad, A. H., Gursoy, S., Perry, A. K., Westrick, J. C., Yanke, A. B., Verma, N. N., Cole, B. J., & Chahla, J. A. (2021). Relative Efficacy of Intra-articular Injections in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>The American journal of sports medicine</i> , 3635465211029659. Advance online publication. https://doi.org/10.1177/03635465211029659 . |
| Smagul 2020 | Smagul, S., Kim, Y., Smagulova, A., Razyieva, K., Nurkesh, A., & Saparov, A. (2020). Biomaterials Loaded with Growth Factors/Cytokines and Stem Cells for Cardiac Tissue Regeneration. <i>International journal of molecular sciences</i> , 21(17), 5952. |
| Solakoglu 2020 | Solakoglu, Ö., Heydecke, G., Amiri, N., Anitua, E. (2020). The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans.(2020) <i>Ann Anat. Sep</i> ;231:151528. |
| Szydlak 2018 | Szydlak, R. (2018). Produkty lecznicze zaawansowanej terapii medycznej oparte na mezenchymalnych komórkach macierzystych [Advanced medicinal products medical therapy based on mesenchymal stem cells]. <i>Farmacja polska</i> , 74(3), 178–183. |
| Tan 2021 | Tan, J., Chen, H., Zhao, L., & Huang, W. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of 26 Randomized Controlled Trials. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 37(1), 309–325. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.07.011 . |
| Tang 2020a | Tang, S., Wang, X., Wu, P., Wu, P., Yang, J., Du, Z., Liu, S., & Wei, F. (2020). Platelet-Rich Plasma Vs Autologous Blood Vs Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation</i> , 12(4), 397–409. https://doi.org/10.1002/pmrj.12287 . |
| Tang 2020b | Tang, J. Z., Nie, M. J., Zhao, J. Z., Zhang, G. C., Zhang, Q., & Wang, B. (2020). Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. <i>Journal of orthopaedic surgery and research</i> , 15(1), 403. https://doi.org/10.1186/s13018-020-01919-9 . |
| Tischer 2020 | Tischer, T., Lenz, R., Breinlinger-O'Reilly, J., & Lutter, C. (2020). Cost Analysis in Shoulder Surgery: A Systematic Review. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 8(5), 2325967120917121. https://doi.org/10.1177/2325967120917121 . |
| Torabi 2020 | Torabi, P., Behrang, E., Goodarzi, A., & Rohaninasab, M. (2020). A systematic review of the effect of platelet-rich plasma on androgenetic alopecia of women. <i>Dermatologic therapy</i> , 33(6), e13835. https://doi.org/10.1111/dth.13835 . |
| Trams 2020 | Trams, E., Kulinski, K., Kozar-Kaminska, K., Pomianowski, S., & Kaminski, R. (2020). The Clinical Use of Platelet-Rich Plasma in Knee Disorders and Surgery-A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Life (Basel, Switzerland)</i> , 10(6), 94. https://doi.org/10.3390/life10060094 . |
| Tyagi 2021 | Tyagi, A., Gupta, A., Martires Iii, V. I., Romo, M., Garg, I., Tapia, D., Gudino, P., & Lam, S. (2021). Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Reduction of Post-Operative Split-Thickness Skin Graft Loss and Hematoma Formation: A Meta-Analysis. <i>Cureus</i> , 13(5), e15160. https://doi.org/10.7759/cureus.15160 . |
| Vander Doelen 2020 | Vander Doelen, T., & Jelley, W. (2020). Non-surgical treatment of patellar tendinopathy: A systematic review of randomized controlled trials. <i>Journal of science and medicine in sport</i> , 23(2), 118–124. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.09.008 . |
| Vavken 2015 | Vavken, P., Sadoghi, P., Palmer, M., Rosso, C., Mueller, A. M., Szoelloesy, G., & Valderrabano, V. (2015). Platelet-Rich Plasma Reduces Retear Rates After Arthroscopic Repair of Small- and Medium-Sized Rotator Cuff Tears but Is Not Cost-Effective. <i>The American journal of sports medicine</i> , 43(12), 3071–3076. https://doi.org/10.1177/0363546515572777 . |
| Villalpando 2021 | Villalpando, B. K., Wyles, S. P., Schaefer, L. A., Bodiford, K. J., & Bruce, A. J. (2021). Platelet-rich plasma for the treatment of lichen sclerosus. <i>Plastic and aesthetic research</i> , 8, 63. https://doi.org/10.20517/2347-9264.2021.86 . |
| Villarreal-Villarreal 2021 | Villarreal-Villarreal, G. A., Simental-Mendía, M., Garza-Borjón, A. E., Millán-Alanís, J. M., Vilchez-Cavazos, F., Peña-Martínez, V. M., & Acosta-Olivo, C. A. (2021). Double-Row Rotator Cuff Repair Enhanced With Platelet-Rich Therapy Reduces Retear Rate: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 37(6), 1937–1947.e1. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.12.191 . |
| Walker 2021 | Walker, J., Tanna, S., Roake, J., & Lyons, O. (2021). A systematic review of pharmacologic and cell-based therapies for treatment of lymphedema (2010-2021). <i>Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders</i> , S2213-333X(21)00486-8. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.004 . |

| | |
|--------------------|---|
| Wang 2017 | Wang, Y., Yu, D., Liu, Z., Zhou, F., Dai, J., Wu, B., Zhou, J., Heng, B. C., Zou, X. H., Ouyang, H., & Liu, H. (2017). Exosomes from embryonic mesenchymal stem cells alleviate osteoarthritis through balancing synthesis and degradation of cartilage extracellular matrix. <i>Stem cell research & therapy</i> , 8(1), 189. |
| Wang 2020 | Wang, Y., Yao, C., Yang, Z., & Guo, W. (2020). Clinical efficacy of platelet-rich plasma as adjuvant therapy in patients undergoing arthroscopic repair of meniscal injury. <i>The Journal of international medical research</i> , 48(9), 300060520955059. https://doi.org/10.1177/0300060520955059 . |
| Wang 2021a | Wang, C., Fan, H., Li, Y., Yun, Z., Zhang, Z., & Zhu, Q. (2021). Effectiveness of platelet-rich plasma injections for the treatment of acute Achilles tendon rupture: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine</i> , 100(41), e27526. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027526 . |
| Wang 2021b | Wang, C., Zhang, Z., Ma, Y., Liu, X., & Zhu, Q. (2021). Platelet-rich plasma injection vs corticosteroid injection for conservative treatment of rotator cuff lesions: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine</i> , 100(7), e24680. https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024680 . |
| Wu 2020 | Wu, Q., Luo, X., Xiong, Y., Liu, G., Wang, J., Chen, X., & Mi, B. (2020). Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A meta-analysis with the consistent ratio of injection. <i>Journal of orthopaedic surgery (Hong Kong)</i> , 28(1), 2309499019887660. https://doi.org/10.1177/2309499019887660 . |
| Wvans 2021 | Evans, A. G., Ivanic, M. G., Botros, M. A., Pope, R. W., Halle, B. R., Glassman, G. E., Genova, R., & Al Kassis, S. (2021). Rejuvenating the periorbital area using platelet-rich plasma: a systematic review and meta-analysis. <i>Archives of dermatological research</i> , 313(9), 711–727. https://doi.org/10.1007/s00403-020-02173-z . |
| Xia 2019 | Xia, Y., Zhao, J., Xie, J., Lv, Y., & Cao, D. S. (2019). The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Dressing for Chronic Nonhealing Ulcers: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials. <i>Plastic and reconstructive surgery</i> , 144(6), 1463–1474. https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006281 . |
| Xu 2020 | Xu, J., Gou, L., Zhang, P., Li, H., & Qiu, S. (2020). Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. <i>Australian dental journal</i> , 65(2), 131–142. |
| Xu 2021 | Xu, W., & Xue, Q. (2021). Application of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Orthopaedic journal of sports medicine</i> , 9(7), 23259671211016847. https://doi.org/10.1177/23259671211016847 . |
| Xuan 2020 | Xuan, Z., Yu, W., Dou, Y., & Wang, T. (2020). Efficacy of Platelet-rich Plasma for Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Journal of neurological surgery. Part A, Central European neurosurgery</i> , 81(6), 529–534. https://doi.org/10.1055/s-0040-1709170 . |
| Yang 2020 | Yang, F. A., Liao, C. D., Wu, C. W., Shih, Y. C., Wu, L. C., & Chen, H. C. (2020). Effects of applying platelet-rich plasma during arthroscopic rotator cuff repair: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. <i>Scientific reports</i> , 10(1), 17171. https://doi.org/10.1038/s41598-020-74341-0 . |
| Yao 2021 | Yao, D., Feng, G., Zhao, F., & Hao, D. (2021). Effects of platelet-rich plasma on the healing of sternal wounds: A meta-analysis. <i>Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society</i> , 29(1), 153–167. https://doi.org/10.1111/wrr.12874 . |
| Yausep 2020 | Yausep, O. E., Madhi, I., & Trigkilidas, D. (2020). Platelet rich plasma for treatment of osteochondral lesions of the talus: A systematic review of clinical trials. <i>Journal of orthopaedics</i> , 18, 218–225. https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.01.046 . |
| Yolcu 2020 | Yolcu Y.U., Wahood W., Eissa A.T., Alvi M.M., Freedman B.A., Elder B.D., Bydon M. (2020). The impact of platelet-rich plasma on postoperative outcomes after spinal fusion: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurosurg Spine</i> . doi: 10.3171/2020.3.SPINE2046. |
| Yu 2020 | Yu, T., Xia, J., Li, B., Zhou, H., Yang, Y., & Yu, G. (2020). Outcomes of platelet-rich plasma for plantar fasciopathy: a best-evidence synthesis. <i>Journal of orthopaedic surgery and research</i> , 15(1), 432. https://doi.org/10.1186/s13018-020-01783-7 . |
| Zhai 2019 | Zhai, Q., Wang, Y., Yuan, Z., Zhang, R., & Tian, A. (2019). Effects of platelet-rich plasmapheresis during cardiovascular surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. <i>Journal of clinical anesthesia</i> , 56, 88–97. https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.01.018 . |
| Zhao 2020 | Zhao, Z., Ma, J. X., & Ma, X. L. (2020). Different Intra-articular Injections as Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 36(5), 1452–1464.e2. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.09.043 . |
| Zhao 2021a | Zhao, D., Pan, J. K., Yang, W. Y., Han, Y. H., Zeng, L. F., Liang, G. H., & Liu, J. (2021). Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stem Cells, and Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Associated With Better Outcomes Than Hyaluronic Acid and Saline in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association</i> , 37(7), 2298–2314.e10. https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.02.045 . |
| Zhao 2021b | Zhao, D., Han, Y. H., Pan, J. K., Yang, W. Y., Zeng, L. F., Liang, G. H., & Liu, J. (2021). The clinical efficacy of leukocyte-poor platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of shoulder and elbow surgery</i> , 30(4), 918–928. https://doi.org/10.1016/j.jse.2020.10.014 . |
| Zhao 2021c | Zhao, L., Hu, M., Xiao, Q., Zhou, R., Li, Y., Xiong, L., & Li, L. (2021). Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma in Melasma: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Dermatology and therapy</i> , 11(5), 1587–1597. https://doi.org/10.1007/s13555-021-00575-z . |

| | |
|-------------------|---|
| Zheng 2020 | Zheng, W., Zhao, D. L., Zhao, Y. Q., & Li, Z. Y. (2020). Effectiveness of platelet rich plasma in burn wound healing: a systematic review and meta-analysis. <i>The Journal of dermatological treatment</i> , 33(1), 131–137. https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1729949 . |
| Zhou 2021 | Zhou, S., Qi, F., Gong, Y., Zhang, C., Zhao, S., Yang, X., & He, Y. (2021). Platelet-Rich Plasma in Female Androgenic Alopecia: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Frontiers in pharmacology</i> , 12, 642980. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.642980 . |

11. Spis tabel

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Charakterystyka najważniejszych czynników wzrostu | 32 |
| Tabela 2. Typy osocza bogatopłytkowego i ich charakterystyka | 35 |
| Tabela 3. Typy preparatów fibryny i ich charakterystyka | 36 |
| Tabela 4. Zalety oraz czynniki ryzyka związane ze stosowaniem autologicznego osocza bogatopłytkowego | 37 |
| Tabela 5. Obszary medycyny, w których stosowane jest osocze bogatopłytkowe | 38 |
| Tabela 6. Dotychczasowe stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacje i obwieszczenia Prezesa Agencji | 46 |
| Tabela 7. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazania, w których jest klinicznie uzasadnione stosowanie wnioskowanych procedur medycznych | 49 |
| Tabela 8. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane procedury medyczne powinny być finansowane ze środków publicznych | 51 |
| Tabela 9. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce we wskazaniach wymienionych wcześniej przez ekspertów | 54 |
| Tabela 10. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowane procedury | 55 |
| Tabela 11. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce we wskazaniach wymienionych przez eksperta | 55 |
| Tabela 12. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta | 58 |
| Tabela 13. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw chorób/stanów chorobowych (wskazania z pkt. 1) oraz istotności wnioskowanych technologii medycznych | 59 |
| Tabela 14. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której wnioskowane procedury powinny być realizowane | 61 |
| Tabela 15. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie, czy obecne warunki realizacji przedmiotowych świadczeń (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania) są wystarczające | 61 |
| Tabela 16. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie możliwości zastosowania innych rozwiązań | 62 |
| Tabela 17. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – kraje, w których wnioskowane technologie medyczne są wykorzystywane i są finansowane ze środków publicznych | 62 |
| Tabela 18. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje | 63 |
| Tabela 19. Odpowiedzi odmowne ekspertów klinicznych ws. stanowiska eksperckiego | 65 |
| Tabela 20. Odpowiedzi odmowne ekspertów klinicznych ws. stanowiska eksperckiego | 69 |
| Tabela 21. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – ocena zasadności finansowania ze środków publicznych wskazanej procedury w wybranych wskazaniach oraz oszacowanie liczby pacjentów w skali roku potencjalnie kwalifikujących się do leczenia przedmiotową procedurą | 70 |
| Tabela 22. Opinie ekspertów w sprawie ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej szpitala, w której wnioskowana procedura powinna być realizowane oraz warunków realizacji przedmiotowego świadczenia | 71 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 23. Charakterystyka rekomendacji dotyczących stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego | 73 |
| Tabela 24. Podsumowanie wytycznych klinicznych w zakresie ortopedii i traumatologii ruchu – na podstawie AOTMiT 2019 | 79 |
| Tabela 25. Aktualizacja wytycznych z zakresu ortopedii i traumatologii ruchu na podstawie dokumentów opublikowanych w latach 2019–2021 | 81 |
| Tabela 26. Wytyczne rekomendujące lub nierekomendujące stosowania czynników wzrostu pochodzenia autogenicznego w poszczególnych wskazaniach ujętych w analizie | 91 |
| Tabela 27. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach | 92 |
| Tabela 28. Kryteria włączenia i wykluczenia | 97 |
| Tabela 29. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w chirurgii plastycznej | 99 |
| Tabela 30. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w chirurgii sercowo-naczyniowej | 108 |
| Tabela 31. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w chirurgii szczękowo-twarzowej | 111 |
| Tabela 32. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w dermatologii | 124 |
| Tabela 33. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ginekologii | 146 |
| Tabela 34. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w laryngologii | 149 |
| Tabela 35. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w leczeniu ran | 151 |
| Tabela 36. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w medycynie estetycznej | 197 |
| Tabela 37. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu | 202 |
| Tabela 38. Kryteria włączenia i wykluczenia | 309 |
| Tabela 39. Charakterystyka badań wtórnych z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu (aktualizacja) | 311 |
| Tabela 40. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej | 432 |
| Tabela 41. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych i raportów HTA z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w ortopedii i traumatologii narządu ruchu | 434 |
| Tabela 42. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych i raportów HTA z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w leczeniu ran | 440 |
| Tabela 43. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych i raportów HTA z zakresu wykorzystania czynników wzrostu w dermatologii | 442 |
| Tabela 44. Załącznik 1a (katalog grup) do Zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne | 446 |
| Tabela 45. Liczba najczęściej sprawozdawanych rozpoznań wg klasyfikacji ICD-10 w grupach H33, H43 oraz H44 dla procedur 84.502 i/lub 84.503 w latach 2017–2021 | 447 |
| Tabela 46. Liczba świadczeń wykonanych w ramach procedury 84.502 i 84.503 w podziale na grupy wskazań wg ICD-10 w latach 2017–2021 | 449 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 47. Liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia w ramach procedur 84.502 lub 84.503 w latach 2017–2021 | 449 |
| Tabela 48. Wartość zrealizowanych produktów rozliczeniowych uwzględniających procedury 84.502 oraz 84.503 w latach 2017–2021 | 450 |
| Tabela 49. Prognozowana liczba pacjentów w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” kwalifikująca się do świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 – analiza podstawowa | 452 |
| Tabela 50. Szacunkowe koszty refundacji scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” obejmującego finansowanie ze środków publicznych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 – analiza podstawowa | 453 |
| Tabela 51. Analiza wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania ze środków publicznych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 | 453 |
| Tabela 52. Analiza wrażliwości – szacunkowe koszty inkrementalne związane z finansowaniem ze środków publicznych świadczeń w ramach procedury ICD-9: 84.502 | 454 |
| Tabela 53. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 11.01.2022 r.). | 491 |
| Tabela 54. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 11.01.2022 r.). | 491 |
| Tabela 55. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie <i>The Cochrane Library</i> data wyszukiwania 11.01.2022). | 492 |
| Tabela 56. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych (aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu) w bazie MEDLINE przez Pubmed (data wyszukiwania 25.04.2022 r.). | 492 |
| Tabela 57. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych (aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu) w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 25.04.2022 r.). | 492 |
| Tabela 58. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych (aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu) w bazie <i>The Cochrane Library</i> data wyszukiwania 25.04.2022). | 493 |
| Tabela 59. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 02.03.2022 r.) | 496 |
| Tabela 60. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 02.03.2022 r.) | 496 |
| Tabela 61. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 01.03.2022 r.) | 497 |
| Tabela 62. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg ASCO | 499 |
| Tabela 63. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg EADV | 500 |
| Tabela 64. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg CBA/IWGDF | 500 |
| Tabela 65. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg ADWP/JACIE | 501 |
| Tabela 66. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg AUA | 501 |
| Tabela 67. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg AAOS | 502 |
| Tabela 68. Kategorie rekomendacji wg NASS | 502 |
| Tabela 69. Jakość dowodów naukowych wg ESSR | 502 |

12. Aneks

Załącznik 1. Strategie wyszukiwania badań wtórnych

Tabela 53. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 11.01.2022 r.).

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|---|-----------------|
| 1 | exp Platelet-Rich Plasma/ | 5 594 |
| 2 | ("platelet rich plasma" or "platelet-rich plasma").ab,ti. | 11 325 |
| 3 | 1 or 2 | 12 686 |
| 4 | exp Platelet-Rich Fibrin/ | 654 |
| 5 | ("platelet rich f brin" or "platelet-rich fibrin").ab,ti. | 1 626 |
| 6 | 4 or 5 | 282 824 |
| 7 | 3 or 6 | 13 455 |
| 8 | exp Meta-Analysis/ | 150 316 |
| 9 | (metaanalysis or "meta analysis").ab,pt,ti. | 220 637 |
| 10 | 8 or 9 | 220 637 |
| 11 | exp "Systematic Review"/ | 181 519 |
| 12 | "systematic review".ab,pt,ti. | 240 211 |
| 13 | (systematic* and review*).ab,pt,ti. | 321 342 |
| 14 | 11 or 12 or 13 | 325 694 |
| 15 | 10 or 14 | 424 903 |
| 16 | 7 and 15 | 742 |

Tabela 54. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 11.01.2022 r.).

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|---|-----------------|
| 1 | exp thrombocyte rich plasma/ | 15 626 |
| 2 | ("platelet rich plasma" or "platelet-rich plasma").ab,ti. | 13 937 |
| 3 | 1 or 2 | 18 503 |
| 4 | exp platelet-rich fibrin/ | 1 250 |
| 5 | ("platelet rich f brin" or "platelet-rich fibrin").ab,ti. | 1 628 |
| 6 | 4 or 5 | 1 797 |
| 7 | 3 or 6 | 18 860 |
| 8 | exp meta analysis/ | 234 257 |
| 9 | (metaanalysis or "meta analysis").ab,pt,ti. | 246 720 |
| 10 | 8 or 9 | 307 480 |
| 11 | exp "systematic review"/ | 325 981 |
| 12 | "systematic review".ab,pt,ti. | 254 066 |
| 13 | (systematic* and review*).ab,pt,ti. | 371 640 |
| 14 | 11 or 12 or 13 | 478 853 |
| 15 | 10 or 14 | 605 444 |
| 16 | 7 and 15 | 1 074 |

Tabela 55. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie *The Cochrane Library* data wyszukiwania 11.01.2022).

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|---|----------------------------|
| 1 | MeSH descriptor: [Platelet-Rich Plasma] explode all trees | 646 |
| 2 | ("platelet rich plasma" or "platelet-rich plasma"):ti,ab,kw | 2 313 |
| 3 | #1 OR #2 | 2 445 |
| 4 | MeSH descriptor: [Platelet-Rich Fibrin] explode all trees | 138 |
| 5 | ("platelet rich f brin" or "platelet-rich fibrin"):ti,ab,kw | 764 |
| 6 | #4 OR #5 | 764 |
| 7 | #3 OR #6 | 3 030 (9 cochrane reviews) |

Tabela 56. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych (aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu) w bazie MEDLINE przez Pubmed (data wyszukiwania 25.04.2022 r.).

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|---|-----------------|
| 1 | Search "Platelet-Rich Plasma"[Mesh] | 5903 |
| 2 | Search Platelet Rich Plasma[Title/Abstract] | 11912 |
| 3 | Search ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Plasma[Title/Abstract]) | 12908 |
| 4 | Search (("Platelet-Rich Plasma"[Mesh]) OR Platelet Rich Plasma[Title/Abstract]) OR (((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Plasma[Title/Abstract]) | 14178 |
| 5 | Search "Platelet-Rich F brin"[Mesh] | 702 |
| 6 | Search Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract] | 1748 |
| 7 | Search ((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Fibrin[Title/Abstract]) | 2578 |
| 8 | Search (("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) OR Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract]) OR (((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Fibrin[Title/Abstract]) | 2596 |
| 9 | Search (((("Platelet-Rich Plasma"[Mesh]) OR Platelet Rich Plasma[Title/Abstract]) OR (((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Plasma[Title/Abstract])) OR (((("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) OR Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract]) OR (((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Fibrin[Title/Abstract])) | 15225 |
| 10 | Search (((systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract])) OR systematic review[Publication Type]) OR (((("Meta-Analysis as Topic" [Mesh]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) OR Meta-Analysis[Title/Abstract] OR Meta Analysis[Title/Abstract] OR MetaAnalysis[Title/Abstract]) | 436601 |
| 11 | Search ((((((("Platelet-Rich Plasma"[Mesh]) OR Platelet Rich Plasma[Title/Abstract]) OR (((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Plasma[Title/Abstract])) OR (((("Platelet-Rich Fibrin"[Mesh]) OR Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract]) OR (((Platelet[Title/Abstract] AND Rich[Title/Abstract]) AND Fibrin[Title/Abstract])))) AND (((systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract])) OR systematic review[Publication Type]) OR (((("Meta-Analysis as Topic" [Mesh]) OR "Meta-Analysis" [Publication Type])) OR Meta-Analysis[Title/Abstract] OR Meta Analysis[Title/Abstract] OR MetaAnalysis[Title/Abstract])) | 828 |
| 12 | Ograniczenie czasowe: publikacje z lat 2020-2021 | 415 |

Tabela 57. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych (aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu) w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 25.04.2022 r.).

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|--------------------------------|-----------------|
| 1 | exp thrombocyte rich plasma/ | 16259 |
| 2 | Platelet Rich Plasma.ab,kw,ti. | 14725 |
| 3 | Platelet.ab,kw,ti | 260120 |
| 4 | Rich.ab,kw,ti. | 294587 |
| 5 | Plasma.ab,kw,ti. | 1027830 |
| 6 | 3 and 4 and 5 | 15726 |
| 7 | 1 or 2 or 6 | 20540 |
| 8 | exp platelet-rich f brin/ | 1333 |
| 9 | Platelet Rich F brin.ab,kw,ti. | 1751 |
| 10 | F brin.ab,kw,ti. | 45193 |
| 11 | 3 and 4 and 10 | 2909 |

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|----------------------------------|-----------------|
| 12 | 8 or 9 or 11 | 3116 |
| 13 | 7 or 12 | 21280 |
| 14 | exp "systematic review"/ | 341162 |
| 15 | systematic review.ab,kw,ti. | 272906 |
| 16 | systematic.ab,kw,ti. | 551622 |
| 17 | review.ab,kw,ti. | 2284530 |
| 18 | 16 and 17 | 323947 |
| 19 | systematic review.pt. | 0 |
| 20 | 14 or 15 or 18 or 19 | 450985 |
| 21 | exp meta analysis/ | 244411 |
| 22 | Meta Analysis.ab,kw,ti. | 260065 |
| 23 | Metaanalysis.ab,kw,ti. | 9785 |
| 24 | Meta-Analysis.ab,kw,ti. | 260065 |
| 25 | Meta Analysis.pt. | 0 |
| 26 | meta.ab,kw,ti. | 319101 |
| 27 | analysis.ab,kw,ti. | 5923190 |
| 28 | 26 and 27 | 270894 |
| 29 | 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 28 | 335947 |
| 30 | 20 or 29 | 595471 |
| 31 | 13 and 30 | 1151 |
| 32 | 31 and 2020:2022.(sa_year). | 567 |

Tabela 58. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych (aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu) w bazie *The Cochrane Library* data wyszukiwania 25.04.2022).

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|--|-------------------------|
| 1 | MeSH descriptor: [Platelet-Rich Plasma] explode all trees | 672 |
| 2 | (platelet rich plasma):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 2525 |
| 3 | (platelet):ti,ab,kw AND (rich):ti,ab,kw AND (plasma):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 2525 |
| 4 | MeSH descriptor: [Platelet-Rich Fibrin] explode all trees | 149 |
| 5 | (Platelet-Rich Fibrin):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 849 |
| 6 | (Platelet):ti,ab,kw AND (Rich):ti,ab,kw AND (F brin):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 864 |
| 7 | #1 OR #2 OR #3 | 2664 |
| 8 | #4 OR #5 OR #6 | 864 |
| 9 | #7 OR #8 | 3250 |
| 10 | (systematic review):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 14542 |
| 11 | (systematic):ti,ab,kw AND (review):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 14542 |
| 12 | (systematic review):pt (Word variations have been searched) | 95 |
| 13 | #10 OR #11 OR #12 | 14544 |
| 14 | (meta-analysis):pt OR (meta analysis):pt (Word variations have been searched) | 568 |
| 15 | (meta-analysis):ti,ab,kw OR (meta analysis):ti,ab,kw (Word variations have been searched) | 20653 |
| 16 | #14 OR #15 | 20874 |
| 17 | #13 OR #16 | 28838 |
| 18 | #9 AND #17 | 34 (0 Cochrane Reviews) |

Załącznik 2. Diagramy selekcji badań wtórnych

Diagram selekcji badań wtórnych – analiza główna

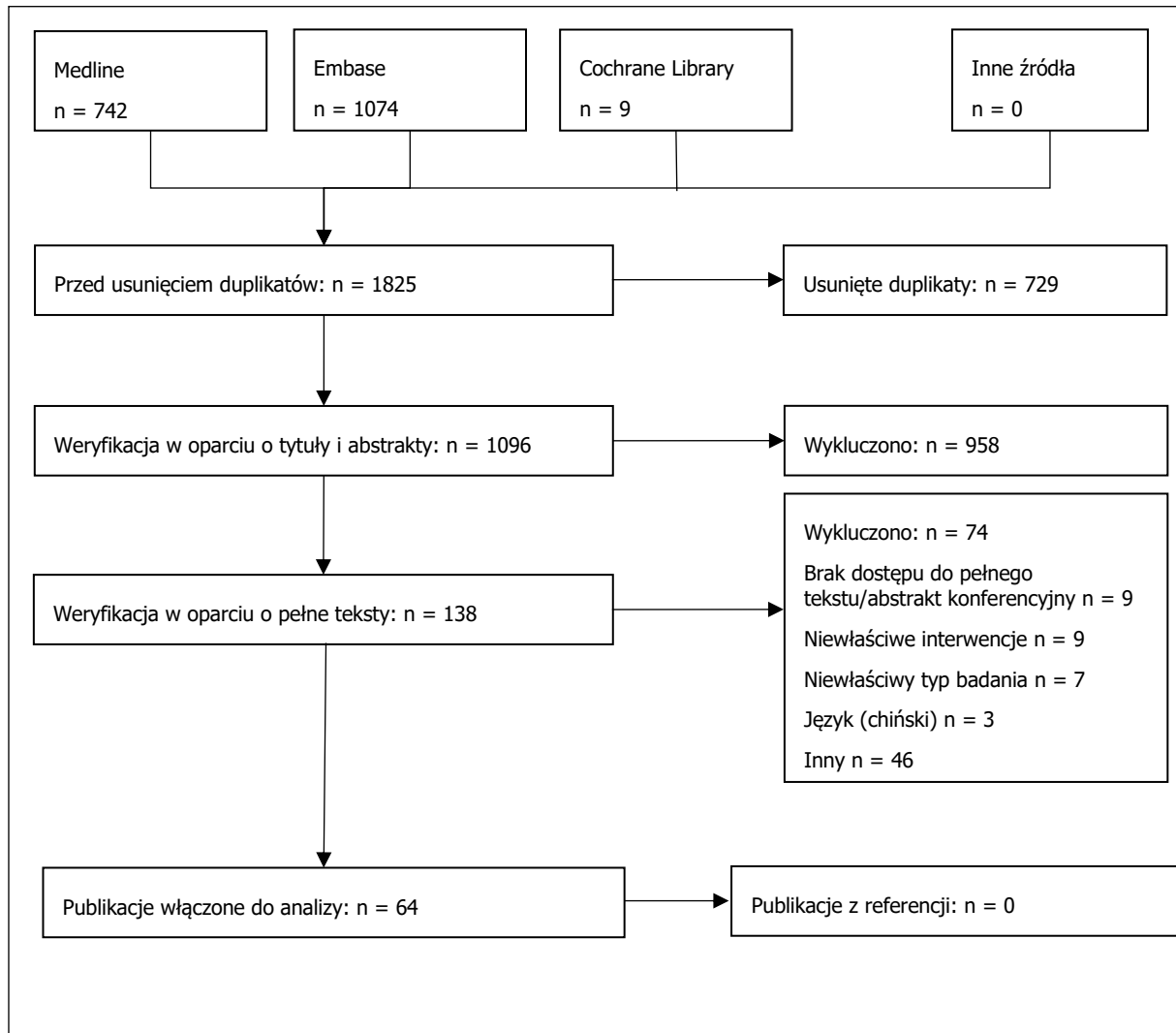
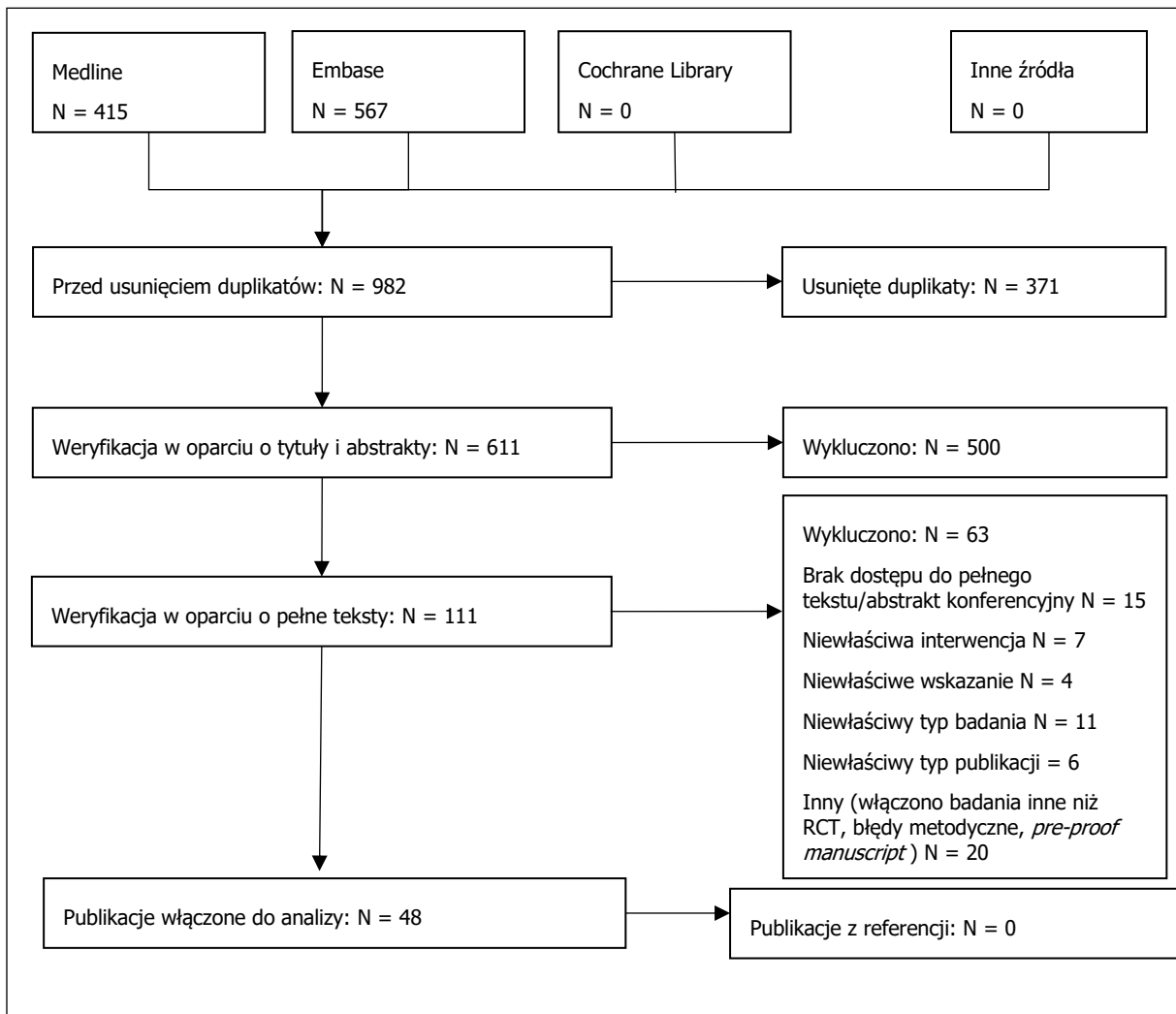


Diagram selekcji badań wtórnych – aktualizacja w zakresie ortopedii i traumatologii narządu ruchu



Załącznik 3. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych

Tabela 59. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 02.03.2022 r.)

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|--|-----------------|
| #1 | exp Platelet-Rich Plasma/ | 5 728 |
| #2 | ("platelet rich plasma" or "platelet-rich plasma").ab,ti. | 11 465 |
| #3 | 1 or 2 | 12 850 |
| #4 | exp Platelet-Rich F brin/ | 672 |
| #5 | ("platelet rich fibrin" or "platelet-rich fibrin").ab,ti. | 1 653 |
| #6 | 4 or 5 | 1 674 |
| #7 | 3 or 6 | 13 624 |
| #8 | (economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or cua or "economic review" or pharmacoeconomic or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or hta or "health technology assessment").ab,ti. | 651 339 |
| #9 | 7 and 8 | 224 |

Tabela 60. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 02.03.2022 r.)

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|--|-----------------|
| #1 | exp thrombocyte rich plasma/ | 15 913 |
| #2 | ("platelet rich plasma" or "platelet-rich plasma").ab,ti. | 14 117 |
| #3 | 1 or 2 | 18 807 |
| #4 | exp platelet-rich fibrin/ | 1 286 |
| #5 | ("platelet rich fibrin" or "platelet-rich fibrin").ab,ti. | 1 657 |
| #6 | 4 or 5 | 1 836 |
| #7 | 3 or 6 | 19 164 |
| #8 | (economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or cua or "economic review" or pharmacoeconomic or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or hta or "health technology assessment").ab,ti. | 816 361 |
| #9 | 7 and 8 | 396 |

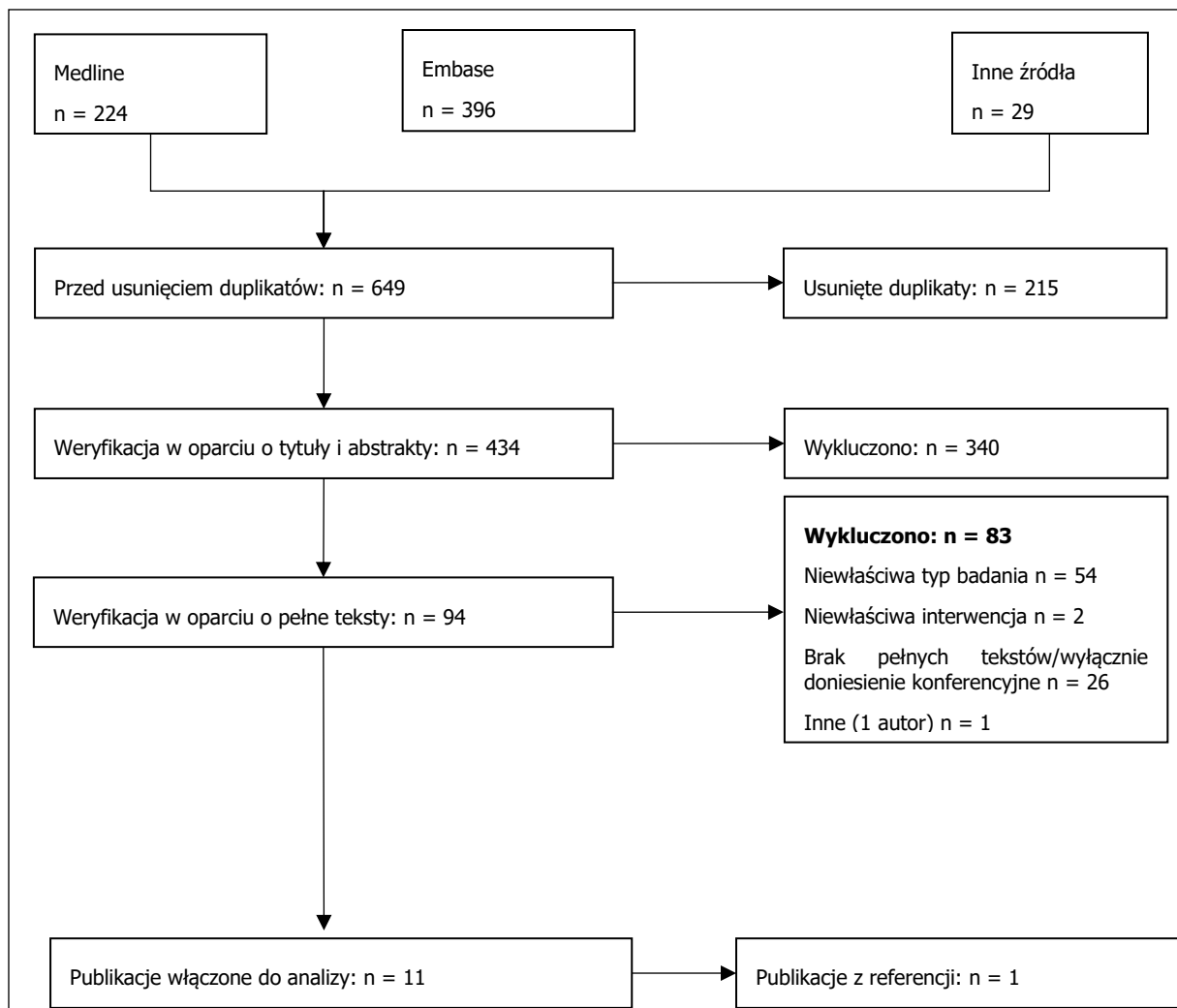
Tabela 61. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 01.03.2022 r.)

| Lp. | Kwerenda | Liczba rekordów |
|-----|--|-----------------|
| #1 | MeSH DESCRIPTOR Platelet-Rich Plasma EXPLODE ALL TREES | 55 |
| #2 | ("platelet rich plasma") OR ("platelet-rich plasma") | 71 |
| #3 | #1 OR #2 | 71 |
| #4 | ("platelet rich fibrin") OR ("platelet-rich fibrin") | 1 |
| #5 | #3 OR #4 | 72 |
| #6 | (economic* OR economical OR economics OR economic OR costs OR costly OR costing OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR price OR prices OR pricing OR cost-consequences OR "cost consequences" OR "cca" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR "cma" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "cea" OR cost-utility OR "cost utility" OR cua OR "economic review" OR pharmaco-economic OR "pharmaco-economic evaluation" OR "pharmaco-economic model" OR "pharmaco-economic models" OR hta OR "health technology assessment"). | 82 713 |
| #7 | #5 AND #6 | 27 |

Dodatkowe przeszukane bazy:

- *NIHR Health Technology Assessment programme* ([Search \(nihr.ac.uk\)](https://www.nihr.ac.uk)):
 - o Słowa kluczowe: "platelet rich plasma", "platelet rich fibrin", "platelet-rich plasma", "platelet-rich fibrin"
 - o Liczba wyników: 2 (w tym 1 duplikat)
- Rejestr analiz kosztów-efektywności CEAR (ang. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*) [CEA Registry - Center for the Evaluation of Value and Risk in Health \(tuftsmedicalcenter.org\)](https://www.tuftsmedicalcenter.org/cear):
 - o Brak dostępu do rejestru (02.03.2022 r.)

Załącznik 4. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych



Załącznik 5 Wykaz kategorii rekomendacji i jakości dowodów naukowych

Tabela 62. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg ASCO

| Typ rekomendacji | |
|-------------------------------------|---|
| Oparte na dowodach naukowych | Odnaleziono wystarczające dowody, aby sformułować rekomendacje w zakresie praktyki klinicznej. |
| Formalny konsensus | Stwierdzono, że dostępne dowody są niewystarczające, aby sformułować rekomendacje w zakresie praktyki klinicznej. W związku z powyższym, panel ekspercki wykorzystał proces formalnego konsensusu. |
| Nieformalny konsensus | Stwierdzono, że dostępne dowody są niewystarczające, aby sformułować rekomendacje w zakresie praktyki klinicznej. Uważa się, że wydane zalecenie jest najlepszym aktualnym zaleceniem dla praktyki klinicznej w oparciu o nieformalny konsensus panelu eksperckiego. Członkowie panelu eksperckiego stwierdzili, że wykorzystanie procesu formalnego konsensusu nie było konieczne w danym przypadku, z przyczyn opisanych w przeglądzie literatury i w dyskusji. |
| Brak rekomendacji | Nie ma wystarczających dowodów, a panel ekspercki stwierdził, że nie jest możliwe wydanie rekomendacji w danym zakresie. |
| Siła rekomendacji | |
| Silna | Istnieje wysoka pewność, że rekomendacja odzwierciedla najlepszą praktykę. Twierdzenie to oparte jest o (1) silne dowody na prawdziwy wpływ danej interwencji (np. korzyści przewyższają szkody), (2) spójne wyniki, bez wyjątków lub z małymi wyjątkami, (3) niewielkie wątpliwości bądź ich brak w zakresie jakości badań i/lub (4) porozumienie panelu ekspertów. |
| Umiarkowana | Istnieje umiarkowana pewność co do tego, że rekomendacja odzwierciedla najlepszą praktykę. Twierdzenie to oparte jest o (1) dobre dowody na prawdziwy wpływ danej interwencji (np. korzyści przewyższają szkody), (2) spójne wyniki, z małymi lub z kilkoma wyjątkami, (3) niewielkie bądź kilka wątpliwości w zakresie jakości badań i/lub (4) porozumienie panelu ekspertów. |
| Słaba | Istnieje pewna pewność co do tego, że rekomendacja odzwierciedla najlepszą praktykę. Twierdzenie to oparte jest o (1) ograniczone dowody na prawdziwy wpływ danej interwencji (np. korzyści przewyższają szkody), (2) spójne wyniki, jednak z istotnymi wyjątkami, (3) wątpliwości w zakresie jakości badań i/lub (4) porozumienie panelu ekspertów. |
| Jakość dowodów: | |
| Wysoka | Istnieje wysoka pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i ukierunkowanie efektu (np. bilans korzyści i szkód) oraz jest bardzo mało prawdopodobne, że dalsze badania zmienią wielkość lub ukierunkowanie tego efektu. |
| Pośrednia (umiarkowana) | Istnieje umiarkowana pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i ukierunkowanie efektu. Jest mało prawdopodobne, że dalsze badania zmienią ukierunkowanie tego efektu, ale mogą zmienić jego wielkość. |
| Niska | Istnieje mała pewność, że dostępne dowody odzwierciedlają prawdziwą wielkość i ukierunkowanie efektu. Dalsze badania mogą zmienić zarówno ukierunkowanie jak i wielkość efektu. |
| Niewystarczająca | Istniejące dowody są niewystarczające, aby dostrzec prawdziwą wielkość i ukierunkowanie efektu. Dalsze badania mogą lepiej przedstawić dany temat. Uzasadnione w tym przypadku jest skorzystanie z konsensusu. |

[Źródło: ASCO Guidelines. Methodology Supplement. Pozyskano z: <https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/practice-and-guidelines/documents/wbcqf-methodology-supplement.pdf>, dostęp z 29.12.2021].

Tabela 63. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg EADV

| Poziom dowodów | |
|-------------------|---|
| A1 | Metaanaliza, która obejmuje co najmniej jedno randomizowane badanie kliniczne na poziomie dowodów A2 ze spójnymi wynikami różnych badań |
| A2 | Randomizowane, podwójnie zaślepione, porównawcze badania kliniczne wysokiej jakości (przykładowe cechy: ka kulacja wielkości próbki, schemat blokowy włączenia pacjenta, analiza ITT, odpowiedni rozmiar) |
| B | Randomizowane badania kliniczne gorszej jakości lub inne porównywalne (nierandomizowane, kohortowe lub kliniczno-kontrolne) |
| C | Badania bez grupy kontrolnej |
| D | Opinie ekspertów |
| Jakość dowodów | |
| 1 | Badania na poziomie A1 lub badania z zasadniczo spójnymi wynikami na poziomie A2 |
| 2 | Badania na poziomie A2 lub badania z zasadniczo spójnymi wynikami na poziomie B |
| 3 | Badania na poziomie B lub badania z zasadniczo spójnymi wynikami na poziomie C |
| 4 | Niewiele lub brak systematycznych dowodów |
| Siła rekomendacji | |
| ↑↑ | Rekomendacja |
| ↑ | Sugestia na tak |
| → | Można rozważyć (można rozważyć, jeśli zalecenie o większej sile nie jest możliwe lub właściwe) |
| ↓ | Sugestia na nie |
| ↓↓ | Rekomendacja na nie |
| O | Obecnie brak możliwości wydania rekomendacji za lub przeciw leczeniu |
| Sumaryczna ocena | |
| - | Poziom najniższy |
| +/-, +, ++, +++ | Poziomy pośrednie |
| ++++ | Poziom najwyższy |

[Źródło: Kanti, V., Messenger, A., Dobos, G., i wsp. (2017). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV, 32(1), 11–22.].

Tabela 64. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg CBA/IWGDF

| Jakość dowodów: | |
|--------------------|--|
| A | Wysoka |
| B | Średnia |
| C | Niska |
| D | Bardzo niska |
| Siła rekomendacji: | |
| 1 | Silne zalecenie zastosowania interwencji |
| 2 | Słabe zalecenie zastosowania interwencji |
| 2 | Słabe zalecenie przeciwko zastosowaniu interwencji |
| 1 | Silne zalecenie przeciwko zastosowaniu interwencji |

[Źródło: Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*]

Tabela 65. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg ADWP/JACIE

| Jakość dowodów: | |
|-------------------------------------|--|
| Stopień I | Dowody z co najmniej jednego dobrze przeprowadzonego badania z randomizacją |
| Stopień II | Dowody z co najmniej jednego dobrze zaprojektowanego badania klinicznego bez randomizacji; badania kohortowe lub kliniczno-kontrolne (najlepiej z więcej niż jednego ośrodka); badania wielu szeregów czasowych lub krytyczne wyniki z niekontrolowanych eksperymentów |
| Stopień III | Dowody z opinii szanowanych autorytetów opartych na doświadczeniu klinicznym, badań opisowych lub raportów komitetów ekspertów |
| Siła rekomendacji: | |
| Standard opieki (S) | Wskazania sklasyfikowane jako S są dość dobrze zdefiniowane, a porównanie wyników wskazuje na przewagę nad leczeniem bez transplantacji. Określenie wskazania jako standardu opieki nie oznacza, że HSCT stanowi optymalną terapię dla danego pacjenta we wszystkich okolicznościach klinicznych. |
| Opcja kliniczna (CO) | Kategoria CO dotyczy wskazań, dla których wyniki badań dla niskich liczebnie kohort pacjentów wykazują skuteczność i akceptowalną toksyczność procedury HSCT, ale brakuje potwierdzających randomizowanych badań, często z powodu małej liczby pacjentów. Szeroki zakres dostępnych technik przeszczepu w połączeniu ze zróżnicowaniem czynników związanych z pacjentem, takich jak wiek i choroby współistniejące, utrudnia interpretację tych danych. Obecna interpretacja istniejących danych dotyczących wskazań umieszczonych w tej kategorii potwierdza, że HSCT jest cenną opcją dla poszczególnych pacjentów po uważnym omówieniu z nimi ryzyka i korzyści, ale dla grup pacjentów wartość HSCT wymaga dalszej oceny. |
| Rozwojowe (D) | Wskazania dla których dowody naukowe są ograniczone i potrzebne są dodatkowe badania w celu określenia roli HSCT. Przeszczepy w tych wskazaniach powinny być wykonywane w ramach protokołu klinicznego, zwykle przeprowadzanego przez jednostki transplantacyjne posiadające uznaną wiedzę specjalistyczną w zakresie leczenia danej choroby lub danego typu HSCT. Protokoły badań dotyczące przeszczepów w kategorii D powinny być zatwierdzane przez lokalne komisje naukowe ds. etyki i muszą być zgodne z aktualnymi standardami międzynarodowymi. Rzadkie wskazania, w których formalne badania kliniczne nie są możliwe, należy przeprowadzać w ramach ustrukturyzowanej analizy rejestru, najlepiej badania nieinterwencyjnego/obserwacyjnego. |
| Generalnie niezalecane (GNR) | Kategoria GNR obejmuje różne scenariusze kliniczne, w których zastosowanie HSCT nie może być zalecane w celu zapewnienia pacjentowi korzyści klinicznych, w tym: wczesne stadia choroby, gdy wyniki leczenia konwencjonalnego zwykle nie uzasadniają dodatkowego ryzyka związanego z HSCT, bardzo zaawansowane postacie choroby, w których szansa powodzenia jest tak mała, że nie uzasadnia ryzyka dla pacjenta i dawcy oraz wskazania, w których metoda przeszczepu może nie być adekwatna do charakterystyki choroby. Kategoryzacja GNR nie wyklucza, że ośrodki posiadające szczególną wiedzę specjalistyczną w zakresie określonej choroby mogą w takich sytuacjach przeprowadzić HSCT. W związku z tym istnieje pewne nakładanie się kategorii GNR i D, a dla niektórych z tych wskazań dalsze badania w ramach prospektywnych badań klinicznych mogą być uzasadnione. |

Źródło: Sharrack, B. (2020). *Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE)*. *Bone marrow transplantation*, 55(2), 283–306]

Tabela 66. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg AUA

| Jakość dowodów | |
|--|------------------------------------|
| A | Wysoka pewność |
| B | Umiarkowana pewność |
| C | Niska pewność |
| Siła rekomendacji | |
| Silna | Znaczna korzyść lub szkoda |
| Umiarkowana | Umiarkowana korzyść lub szkoda |
| Warunkowa | Brak widocznych korzyści lub szkód |
| Zasada kliniczna | |
| Stwierdzenie dotyczące opieki klinicznej, która jest powszechnie akceptowana przez urologów (lub innych klinicystów), na co mogą, ale nie musi być dowodów w literaturze medycznej | |
| Opinia eksperta | |
| Stwierdzenie osiągnięte w drodze konsensusu Panelu, opierające się na szkoleniu klinicznym, doświadczeniu i wiedzy na które nie ma dowodów | |

Źródło: Burnett, A. L., Nehra, A., Breaux, R. H., i wsp. (2018). *Erectile Dysfunction: AUA Guideline*. *The Journal of urology*, 200(3), 633–641. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.004>].

Tabela 67. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg AAOS

| Jakość dowodów | |
|-----------------------------|--|
| (****) Silne | Dowody z dwóch lub więcej badań wysokiej jakości ze spójnymi ustaleniami na rzecz lub przeciwko interwencji. |
| (***) Umiarkowane | Dowody z dwóch lub więcej badań umiarkowanej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z jednego badania wysokiej jakości na rzecz lub przeciwko interwencji. |
| (**) Ograniczone | Dowody z jednego lub więcej badań niskiej jakości ze spójnymi ustaleniami lub dowody z pojedynczego badania o umiarkowanej jakości na rzecz lub przeciwko interwencji. |
| (*) Konsensus | Brak dowodów lub obniżenie rekomendacji opartej na dowodach wyższej jakości. W przypadku braku wiarygodnych dowodów, grupa robocza ds. wytycznych wydaje zalecenia na podstawie ich opinii klinicznej. |

[Źródło: AAOS (2021). *American Academy of Orthopaedic Surgeons Management of Osteoarthritis of the Knee (Non-Arthroplasty) Evidence-Based Clinical Practice Guideline*].

Tabela 68. Kategorie rekomendacji wg NASS

| Siła rekomendacji | |
|-------------------|--|
| A | Oparta na dowodach o wysokiej jakości (badania poziomu I. ze spójnymi wynikami) za lub przeciw interwencji. |
| B | Oparta na dowodach o umiarkowanej jakości (badania poziomu II. lub III. ze spójnymi wynikami) za lub przeciw interwencji. |
| C | Oparta na dowodach o niskiej jakości (badania poziomu IV. lub V.) za lub przeciw interwencji. |
| I | Oparta na niewystarczających lub sprzecznych dowodach, które nie pozwalają na wydanie rekomendacji za lub przeciw interwencji. |

[Źródło: NASS (2020). *North American Spine Society. Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care: Diagnosis & Treatment of Low Back Pain*. <https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/ResearchClinicalCare/Guidelines/LowBackPain.pdf>].

Tabela 69. Jakość dowodów naukowych wg ESSR

| Jakość dowodów | |
|----------------|--|
| 1 | Przegląd systematyczny badań randomizowanych |
| 2 | Badanie randomizowane lub obserwacyjne z krytycznym wynikiem |
| 3 | Nierandomizowane badanie kohortowe z grupą kontrolną/badanie follow-up |
| 4 | Serie przypadków, badania kliniczno-kontrolne, badania z historyczną grupą kontrolną |
| 5 | Uzasadnienie oparte na mechanizmie działania. |

[Źródło: Sconfienza, L. M., Adriaensen, M., Alcalá-Galiano, A., i wsp. (2022). *Clinical indications for image-guided interventional procedures in the musculoskeletal system: a Delphi-based consensus paper from the European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR)-part IV, hip*. *European radiology*, 32(1), 551–560].